

Ginecología y Obstetricia



Coordinadora

Andrea Casajuana Pérez

Autores

Andrea Casajuana Pérez
Ignacio Cristóbal Quevedo

Ana Durán Vila
Sofía Olalla García

Francisco Javier Ruiz Labarta
Jorge Ruiz Rodríguez

Director de la obra

Fernando de Teresa Galván

Índice

01. Patología mamaria	1	06. Patología uterina benigna	51
1.1. Cáncer de mama	2	6.1. Sangrado menstrual abundante	52
1.2. Cáncer de mama y embarazo	13	6.2. Sangrado menstrual abundante en la adolescencia	54
1.3. Cáncer de mama en el varón	13	6.3. Pólipos endometriales	55
1.4. Cáncer de mama y ovario hereditario	13	6.4. Hiperplasia endometrial	55
1.5. Carcinoma inflamatorio	15	6.5. Miomas uterinos	56
1.6. Lesiones preinvasivas de mama	15		
1.7. Enfermedad de Paget	16	07. Patología uterina maligna	61
1.8. Lesiones benignas no proliferativas	17	7.1. Epidemiología	62
1.9. Lesiones benignas proliferativas sin atipia	18	7.2. Tipos histológicos	62
1.10. Tumor <i>phylloides</i>	18	7.3. Cribado del cáncer de endometrio	63
		7.4. Diagnóstico	63
02. Amenorreas	21	7.5. Estadificación (estudio de extensión-preoperatorio)	64
2.1. Definiciones	22	7.6. Tratamiento del cáncer de endometrio	65
2.2. Amenorrea primaria	22		
2.3. Amenorrea secundaria	23	08. Patología ovárica benigna	67
2.4. Evaluación de la amenorrea/sangrado infrecuente	24	8.1. Dismenorrea en la adolescencia	68
2.5. Menopausia	25	8.2. Endometriosis	68
		8.3. Masas anexiales	71
03. Síndrome del ovario poliquístico	29		
3.1. Epidemiología	30	09. Cáncer de ovario	73
3.2. Definición	30	9.1. Tipos histológicos	74
3.3. Bases del diagnóstico	30	9.2. Actitud ante una tumoración ovárica sospechosa de malignidad	75
3.4. Complicaciones a largo plazo	31	9.3. Tratamiento	77
3.5. Tratamiento	31	9.4. Cáncer hereditario de ovario	78
04. Anticonceptivos	33	10. Prevención del cáncer del cuello de útero	79
4.1. Anticoncepción hormonal combinada: oral, transdérmica y vaginal	34	10.1. Epidemiología	80
4.2. Anticoncepción hormonal de solo gestágenos	38	10.2. Terminología	80
4.3. Anticoncepción no hormonal	40	10.3. Vacunación	80
4.4. Anticoncepción definitiva femenina	41	10.4. Prevención del cáncer de cuello de útero	81
4.5. Anticoncepción de urgencia	41	10.5. Conducta clínica ante resultados anormales en un cribado primario	81
		10.6. Conducta ante resultados histológicos anormales	82
05. Estudio de la pareja con disfunción reproductiva	43		
5.1. Definiciones y epidemiología	44		
5.2. Estudio de esterilidad	44		
5.3. Técnicas de reproducción asistida	46		
5.4. Síndrome de hiperestimulación ovárica	47		
5.5. Pérdidas gestacionales recurrentes	48		



11. Cáncer de cérvix	85	16. Hemorragias del primer trimestre	117
11.1. Epidemiología	86	16.1. Aborto espontáneo	118
11.2. Etiología	86	16.2. Embarazo ectópico	120
11.3. Prevención	86	16.3. Enfermedad trofoblástica gestacional	123
11.4. Factores de riesgo y factores protectores	86		
11.5. Pronóstico	86	17. Hemorragias del tercer trimestre	127
11.6. Tipos histológicos	86	17.1. Placenta previa	128
11.7. Diagnóstico	86	17.2. Desprendimiento prematuro de la placenta normoinserta	130
11.8. Estadificación	87		
11.9. Tratamiento	88	18. Trastornos hipertensivos durante la gestación	133
11.10. Seguimiento	89	18.1. Definiciones	134
11.11. Cáncer de cérvix y gestación	89	18.2. Clasificación	134
		18.3. Preeclampsia	135
12. Infecciones vulvovaginales. Enfermedad inflamatoria pélvica	91	18.4. Tratamiento de los estados hipertensivos del embarazo	137
12.1. Introducción	92		
12.2. Vulvovaginitis candidiásica	92	19. Diabetes gestacional	141
12.3. Vaginosis bacteriana	93	19.1. Introducción	142
12.4. Vulvovaginitis por <i>Trichomonas vaginalis</i>	95	19.2. Diagnóstico	142
12.5. Enfermedad inflamatoria pélvica	96	19.3. Control obstétrico y finalización de la gestación	143
		19.4. Seguimiento posparto	143
13. Patología vulvar	99	19.5. Diabetes pregestacional	143
13.1. Infecciones víricas vulvares	100		
13.2. Trastornos no neoplásicos de la vulva	100	20. Patología médica y gestación	145
13.3. Neoplasia vulvar intraepitelial	101	20.1. Hiperémesis gravídica	146
13.4. Enfermedad de Paget	102	20.2. Hepatopatías	146
13.5. Cáncer de vulva	102	20.3. Infección urinaria y gestación	148
		20.4. VIH y gestación	149
14. Control del embarazo normal	105	20.5. Virus Zika	151
14.1. Introducción	106	20.6. Virus herpes simple	151
14.2. Cribado de diabetes gestacional	107		
14.3. Vacunación durante el embarazo	107	21. Parto pretérmino	153
14.4. Isoinmunización eritrocitaria	107	21.1. Parto pretérmino	154
14.5. Indicaciones del cribado vaginorrectal de estreptococo grupo B	108	21.2. Rotura prematura de membranas pretérmino	157
14.6. Fármacos y gestación	109		
		22. Inducción al parto. Gestación cronológicamente prolongada	161
15. Diagnóstico prenatal	111	22.1. Inducción del parto	162
15.1. Ecografía obstétrica	112	22.2. Gestación cronológicamente prolongada	163
15.2. Cribado combinado y diagnóstico precoz de anomalías genéticas en el primer trimestre	113		
15.3. Técnicas invasivas de diagnóstico prenatal: biopsia corial y amniocentesis	114		
15.4. Crecimiento intrauterino restringido	115		

23. Control del bienestar fetal anteparto 165

- 23.1. Indicaciones 166
- 23.2. Métodos de control 166
- 23.3. Monitorización fetal intraparto 168

24. Parto normal. Parto instrumental. Cesárea 171

- 24.1. Etapas del parto 172
- 24.2. Mecanismo del parto normal 172
- 24.3. Parto instrumental 173
- 24.4. Indicaciones de cesárea 174

25. Parto en presentación podálica. Versión cefálica externa. Gestación gemelar 177

- 25.1. Parto en la presentación de nalgas, pelviana o podálica a término 178
- 25.2. Versión cefálica externa 178
- 25.3. Gestación gemelar 179

26. Patología del puerperio 181

- 26.1. Puerperio 182
- 26.2. Mastitis relacionada con la lactancia 182
- 26.3. Endometritis puerperal 184
- 26.4. Tromboflebitis pélvica séptica 184
- 26.5. Enfermedad tromboembólica en el embarazo y el puerperio 184
- 26.6. Síndrome de Sheehan 185
- 26.7. Depresión posparto 185
- 26.8. Hemorragia posparto 185

Bibliografía 188



Patología mamaria

Orientación MIR

Es importante conocer el procedimiento ante el diagnóstico de un nódulo de mama, la clasificación BI-RADS, los subtipos moleculares, las características del cáncer hereditario de mama y ovario (*BRCA*) y el manejo de la axila en la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC).

Preguntas MIR

- ▶ MIR 23-24, 150-ON
- ▶ MIR 22-23, 143; MIR 22-23, 146
- ▶ MIR 21-22, 76
- ▶ MIR 20-21, 70
- ▶ MIR 19-20, 64; MIR 19-20, 65; MIR 19-20, 73-ON
- ▶ MIR 18-19, 171; MIR 18-19, 213-ON
- ▶ MIR 17-18, 101; MIR 17-18, 102
- ▶ MIR 16-17, 171; MIR 16-17, 172
- ▶ MIR 15-16, 33; MIR 15-16, 169
- ▶ MIR 14-15, 158; MIR 14-15, 166; MIR 14-15, 167
- ▶ MIR 13-14, 186; MIR 13-14, 187
- ▶ MIR 12-13, 29; MIR 12-13, 30; MIR 12-13, 202; MIR 12-13, 204

Conceptos clave

- El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en mujeres y la primera causa de muerte por cáncer en mujeres españolas. El más común es el carcinoma infiltrante de tipo no especial (NST o NOS).
- Existen 4 subtipos de cáncer de mama: luminal A (tiene el mejor pronóstico), luminal B, HER-2 enriquecido y *basal-like* (que es el de evolución más agresiva).
- La técnica preferente para la preservación de la fertilidad es la criopreservación ovocitaria mediante vitrificación de los ovocitos obtenidos.
- El tratamiento estándar del cáncer de mama es la cirugía conservadora. La mastectomía está indicada cuando no se pueda realizar un tratamiento quirúrgico conservador. Tras una cirugía conservadora siempre está indicada la irradiación.
- La biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) está indicada en todos los cánceres de mama (excepto en los carcinomas inflamatorios), donde se objetive la ausencia de infiltración axilar en el diagnóstico o tras el tratamiento neoadyuvante.
- La RMN es la técnica que mejor se correlaciona con el tamaño tumoral al final del tratamiento sistémico primario.
- En la enfermedad luminal el pilar básico del tratamiento es la terapia endocrina. Las plataformas génicas ayudan a decidir si la paciente requiere asociar quimioterapia a la hormonoterapia.
- Los esquemas con antraciclinas y taxanos son los recomendados en el caso de quimioterapia adyuvante.
- El síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario cuya causa es la mutación en línea germinal de los genes *BRCA1* y *BRCA2*, es autosómico dominante.
- El cáncer de mama en las portadoras de mutación en *BRCA1/2* aparece en edades tempranas. Se recomienda la valoración de salpingooforectomía bilateral a partir de los 40 años en *BRCA1* y 45 años en *BRCA2*.
- La mayoría de los carcinomas ductal *in situ* (CDIS) se manifiestan mamográficamente como microcalcificaciones. El tratamiento es la cirugía conservadora (si es posible) asociado a radioterapia y tamoxifeno si los receptores de estrógenos (RE) son positivos. En caso de CDIS extenso, se hará una mastectomía con una BSGC.
- Ante cualquier nódulo de mama de nueva aparición en una embarazada, hay que realizar una ecografía.
- El diagnóstico diferencial del tumor *phyllodes* se realiza con el fibroadenoma. Su tratamiento es quirúrgico con márgenes libres (a ser posible de 2 cm).
- La enfermedad de Paget del pezón presenta ulceración, prurito, eccema y dolor en pezón que no responde al tratamiento. Se confirma mediante biopsia cutánea, mamografía, ecografía y RMN. Como tratamiento se realizará exéresis del complejo areola pezón con radioterapia.
- Carcinoma oculto de mama (CMO): histología de carcinoma en los ganglios axilares sin evidencia de tumor primario en la mama homo o contralateral.

1.1. Cáncer de mama

■ Epidemiología. Factores de riesgo y factores protectores

El **cáncer de mama** es la **neoplasia maligna más frecuente en mujeres** y la primera causa de muerte por cáncer en mujeres españolas.

Se estima que el **riesgo** de desarrollar cáncer de mama en una mujer es de 1 entre 8 a lo largo de su vida (12%).

- Pico máximo de incidencia: **45-65 años**.
- Supervivencia media en países desarrollados **del 78% a los 5 años**.

Factores de riesgo no modificables

Los **factores de riesgo no modificables** son ► **MIR 20-21, 70**:

- **Sexo**. Es el principal factor de riesgo. El 99% de los cánceres de mama se presenta en las mujeres.
- **Edad**. Uno de los más importantes. El riesgo se eleva al aumentar la edad.
- **Población blanca**. Las mujeres afroamericanas presentan más riesgo de tumores "triples negativos" y a edades más jóvenes que aquellas de etnia caucásica.
- **Hormonas sexuales endógenas** (niveles de estrógenos), especialmente en posmenopáusicas.
- **Talla** > 175 cm presenta un 20% más de posibilidades que aquellas < 160 cm.
- **Elevada densidad mamaria en mamografía** tienen un riesgo de 2-6 veces mayor.
- **Elevada densidad mineral ósea**.
- **Antecedentes familiares de cáncer de mama**. Aunque 8/9 mujeres con cáncer de mama no presentan antecedentes familiares, el riesgo aumenta en aquellas mujeres que tienen familiares afectados, sobre todo si son de primer grado y el diagnóstico fue antes de los 50 años. Se estima que un 5-10% de los casos de cáncer de mama son hereditarios, como resultado directo de mutaciones genéticas. Principalmente (55-65%) corresponden a los genes *BRCA1* y *2*, aunque hay otros genes implicados: *ATM*, *TP53*, *CHEK2*, *PTEN*, *CDH1*, *STK11* o *PALB2*.
- **Menarquia precoz y la menopausia tardía** (> 55 años).
- **Antecedentes personales de cáncer de mama**, infiltrante o carcinoma ductal *in situ* (CDIS), tienen un riesgo aumentado de desarrollar un nuevo cáncer en la contralateral.
- Antecedentes personales de otras lesiones mamarias (**Tabla 1.1**).

LESIONES NO PROLIFERATIVAS (SIN RIESGO INCREMENTADO)

- | | |
|--|-----------------------|
| • Quiste simple (la más frecuente 50-90%) | • Ectasia ductal |
| • Fibroadenoma (tumor benigno más frecuente) | • Necrosis grasa |
| • Hamartoma | • Metaplasia escamosa |
| • Galactocele | • Fibrosis |

LESIONES PROLIFERATIVAS SIN ATIPIAS (RR 1,5-2)

- | | |
|-------------------------|-------------------|
| • Hiperplasia ductal | • Cicatriz radial |
| • Adenosis esclerosante | • Papiloma |

LESIONES PROLIFERATIVAS CON ATIPIAS (RR ≥ 4)

- Hiperplasia ductal atípica
- Hiperplasia lobulillar atípica
- Carcinoma lobulillar *in situ*

Tabla 1.1. Lesiones mamarias.

Factores de riesgo modificables

Los factores de riesgo que se pueden modificar son:

- **Hormonas sexuales exógenas**. El uso de terapia hormonal sustitutiva (THS) combinada de estrógenos y progestágenos aumenta el riesgo, no así con el uso exclusivo de estrógenos. Por debajo de los 5 años de THS el riesgo es muy bajo, siendo marcado por encima de los 10 años. Por ello, no se recomienda la THS de manera prolongada y está contraindicada en mujeres que hayan tenido un cáncer de mama o presenten alto riesgo de desarrollarlo.
- En mujeres posmenopáusicas el **sobrepeso** aumenta el riesgo. Especialmente de tumores con receptores estrogénicos positivos.
- **Nuliparidad**.
- **Alcohol**. Especialmente de tumores con receptores estrogénicos positivos.
- **Exposición a radiación ionizante en tórax con carácter terapéutico** a una edad temprana, por ejemplo la aplicada en el tratamiento de los linfomas de Hodgkin.

Factores protectores

Los factores protectores son:

- **Embarazo**. Se considera un factor protector de cáncer del mama (especialmente en cánceres con receptores hormonales positivos). La edad temprana del primer **embarazo** confiere una mayor protección.
- **Lactancia materna**. Su duración se relaciona directamente con el efecto protector.
- **Actividad física**, especialmente en posmenopáusicas.

■ Cribado del cáncer de mama

La **mamografía** es eficaz **como método de detección precoz** en mujeres asintomáticas entre los 45-50 y 65-70 años. Las tasas de reducción de la mortalidad son > 30%.

En 2003 la Unión Europea recomendó el **cribado** de cáncer de mama con mamografía bienal en las **mujeres de 50 a 69 años**.

Recuerda

- La mamografía es la técnica de elección para el cribado, siendo la tomosíntesis una técnica en auge.
- La ecografía es una técnica complementaria en el cribado.
- En portadoras de mutaciones del gen *BRCA* la técnica de elección para el cribado es la RMN.

■ Diagnóstico de las lesiones mamarias

Para el diagnóstico de las lesiones mamarias hay que tener en cuenta:

- **Nódulo palpable de mama**. Las pruebas radiológicas que se deben realizar dependen de la edad de la paciente, de la sospecha clínica y del tiempo transcurrido de la última exploración (**Figura 1.1**).

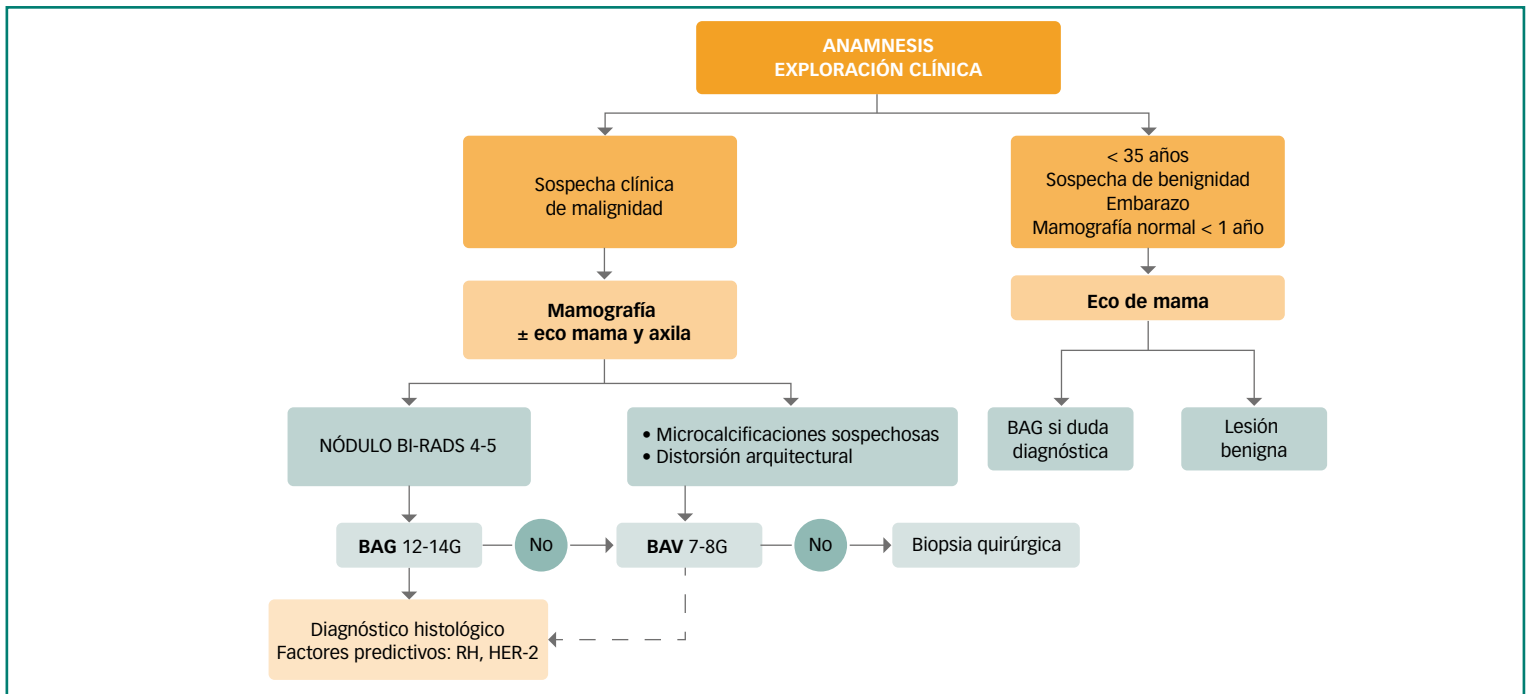


Figura 1.1. Diagnóstico del nódulo palpable de mama.

- **Paciente ≥ 35 años:** iniciar exploración con mamografía, en función de hallazgos y clínica, añadir ecografía.
- **Paciente de < 35 años,** iniciar exploración por ecografía, reservando la mamografía para aquellos casos en que se observen hallazgos clínicos o ecográficos sospechosos de malignidad.
- Paciente con **sospecha de benignidad, embarazo o mamografía normal < 1 año,** puede iniciarse el estudio por ecografía.
► MIR 19-20, 65.
- * La Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM) pone el punto de corte de la edad en **30 años**.
- **Adenopatía axilar sospechosa.** La adenopatía axilar es una forma rara de presentación del cáncer de mama ("cáncer oculto" de mama). Ante la aparición de una adenopatía axilar sospechosa se deberá realizar una mamografía, una ecografía axilar y un estudio citohistológico de la adenopatía (asociado a técnicas de análisis de inmunohistoquímica o IHQ para filiar su origen).
- **Secreción mamaria patológica.** La secreción que se considera patológica es la uniorifical, unilateral y preferentemente sanguínea (telorragia). Una secreción patológica puede ser el primer síntoma de patología intraductal, papiloma (lo más frecuente) o carcinoma intraductal. Puede realizarse una citología de la secreción. En los casos de telorrea uniorifical franca, bien sea serosa o hemática, puede considerarse la realización de una resonancia magnética (RMN) cuando la mamografía y ecografía sean negativas y no se haya podido realizar una galactografía.

■ Técnicas de imagen

Es imprescindible que los hallazgos radiológicos mamarios se clasifiquen en función de su nivel de sospecha de malignidad.

El sistema más utilizado es el BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and data System*) ► MIR 21-22, 76.

Es necesario que todos los estudios de diagnóstico por imagen de mama, vayan acompañados de la categoría BI-RADS que incluya el manejo recomendado (Tabla 1.2).

BI-RADS		
0	Valoración incompleta	Se precisan estudios adicionales
1	Normal	Seguimiento habitual para su edad
2	Hallazgo benigno	
3	Probablemente benigno (VPP < 2%)	Seguimiento a corto plazo (6-12-24 meses) Si aumenta el grado de sospecha: biopsia
4	Sospechoso de malignidad (2-95%)	BIOPSIA (diagnóstico histológico)
5	Altamente sospechoso de malignidad (> 95%)	
6	Malignidad confirmada histológicamente	Tratamiento

Tabla 1.2. Clasificación BI-RADS.

Recorda

- El BI-RADS 3 es una lesión probablemente benigna que requiere seguimiento a corto plazo.
- Ante un lesión BI-RADS 4 o BI-RADS 5 hay que hacer una biopsia mamaria.

Mamografía

La **mamografía** es la **técnica inicial y básica** en pacientes sintomáticas > 30-35 años, si bien deberá ser completada con ecografía en muchos casos.

Los principales hallazgos mamográficos son:

- **Nódulos**, que se asocian a tumores benignos (quiste, fibroadenoma) o a carcinomas, generalmente de tipo infiltrante (**Figura 1.2**).
- **Calcificaciones agrupadas**, que pueden ser debidas a carcinomas *in situ* (20-40%) o a lesiones benignas con diversos grados de hiperplasia epitelial, en función de la forma y distribución de la agrupación **MIR 12-13, 29**.
- **Distorsiones del tejido fibroglandular**, debidas a cicatrices radiales benignas, necrosis grasa o carcinomas (*in situ* o infiltrantes).
- **Hallazgos asociados**: retracción cutánea o del pezón, engrosamiento cutáneo o trabecular, lesión cutánea, adenopatías axilares, distorsión de la arquitectura y calcificaciones.
- **Otros**: ganglio intramamario, asimetría global o focal.



Figura 1.2. Mamografía en la que se aprecia nódulo de mama (flecha) con alta sospecha de malignidad (BI-RADS 5) y adenopatías axilares (*).

Ecografía de mama

Técnica de elección para pacientes sintomáticas menores de 30-35 años, así como el complemento de la mamografía y de la RMN. Resulta necesaria para un estudio adecuado de las mamas densas, donde la mamografía tiene menor sensibilidad (**Figura 1.3** y **Figura 1.4**).



Figura 1.3. Ecografía de mama. Nódulo de mama anecoico (quiste).

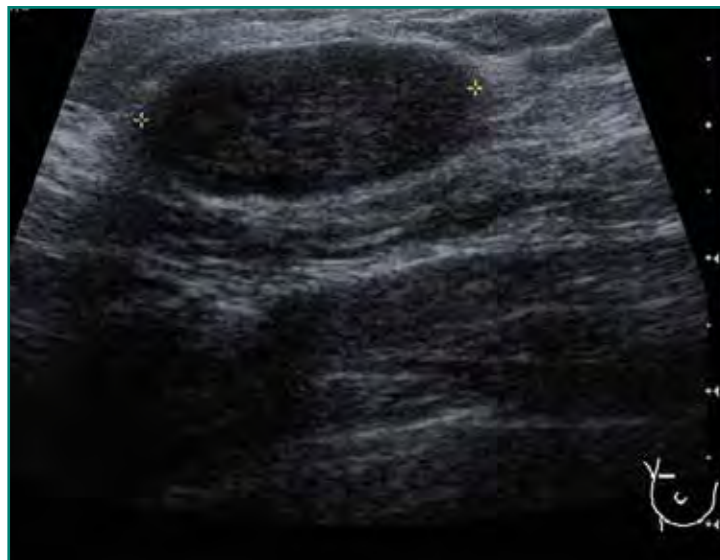


Figura 1.4. Nódulo de mama con criterios ecográficos de benignidad (fibroadenoma). Márgenes bien definidos y el eje mayor paralelo a la piel.

La ecografía de mama deberá incluir también las regiones axilares, en busca de adenopatías, aportando datos importantes sobre la existencia de signos de afectación metastásica como un grosor de la cortical > 3 mm.

Otra indicación es la reevaluación como segunda intención (*second-look*) de los hallazgos en la RMN. De manera que hallazgos adicionales detectados por RMN pueden ser reevaluados por ecografía, a fin de ser biopsiados con esta técnica en el caso de que dichos hallazgos tengan traducción ecográfica.

Resonancia magnética de mama

La **resonancia magnética** (RMN) presenta una **elevada sensibilidad** para detectar carcinomas infiltrantes, sobre todo de estirpe ductal, multifocalidad, multicentricidad, contralateralidad o bien para definir con mayor exactitud el tamaño tumoral, que permita realizar una idea más precisa de la enfermedad (**Figura 1.5**).



Figura 1.5. Nódulo de mama con criterios ecográficos de malignidad. Bordes irregulares y eje mayor perpendicular a la piel. BI-RADS 5.



Las **principales indicaciones de estudio de extensión con RMN** son:

- Estadificación loco-regional previa al tratamiento, para detectar eventuales focos adicionales. Indicación no exenta de polémica porque aunque no hay evidencia suficiente que apoye su uso sistemático en el estudio de extensión local del carcinoma invasivo de mama, la realidad clínica es que se usa en la mayoría de los casos.
- Carcinoma lobulillar invasivo.
- Carcinoma de mama en pacientes de alto riesgo.
- Carcinoma en mamas densas.
- Pacientes candidatas a irradiación parcial de la mama tras cirugía conservadora.
- Carcinoma *in situ* extenso.
- Enfermedad de Paget sin tumor visible en mamografía/ecografía.
- Carcinoma de mama en portadoras de prótesis mamaria. Una vez diagnosticado un cáncer de mama en una paciente portadora de prótesis con los métodos convencionales (mamografía y ecografía), dado que la RMN tiene más sensibilidad para descartar multicentricidad y valorar mamas con un patrón radiológico difícil, se puede complementar el estudio con RMN.
- Carcinomas multifocales, multicéntricos o bilaterales diagnosticados con las técnicas de imagen convencionales.
- Búsqueda del tumor primitivo en caso de adenopatía axilar metastásica en ausencia de hallazgos mamográficos y ecográficos ("carcinoma oculto de mama").
- Detección sistemática en mujeres de alto riesgo de cáncer de mama.
- Monitorización y evaluación de pacientes en tratamiento neoadyuvante.
- Detección de recidiva en caso de **cirugía conservadora, mastectomía o reconstrucción**.

Recuerda

- Habitualmente, el seguimiento de las pacientes intervenidas de cáncer de mama se hace con mamografía y ecografía de mama de primera elección. Sin embargo, la RMN es la técnica de mayor sensibilidad para la detección de recidiva local.

■ Diagnóstico anatomopatológico del cáncer de mama

Cuando se evidencien lesiones radiológicas sospechosas (BI-RADS 4/5) **MIR 12-13, 204**, se procederá al diagnóstico de confirmación.

El objetivo es conseguir un diagnóstico histológico de confirmación de lesiones mamarias (palpables o no palpables) mediante técnicas de **biopsia percutánea** que permita evitar biopsias quirúrgicas innecesarias. Se recomienda la obtención de suficientes cilindros para posibilitar el diagnóstico, evitar la infraestadificación y obtener factores pronósticos (inmunohistoquímica).

Es imprescindible realizar una correlación radio-histológica, es decir, comparar los resultados obtenidos con los esperados en función de la imagen radiológica. Si no existe una **adecuada correlación** (discrepancia), debe considerarse la repetición del procedimiento.

Se clasifican **según la técnica de imagen que guía el dispositivo**:

- Dirigida por **ecografía**. Es la técnica más polivalente y la más utilizada, siendo de primera elección en lesiones visibles por ultrasonidos (**Figura 1.6**).
- Dirigida por **estereotaxia**, localiza las lesiones realizando dos proyecciones mamográficas. Lo habitual es emplearla para las lesiones que no sean identificables mediante ecografía **MIR 12-13, 30**. Con la **estereotaxia** se suelen guiar los procedimientos de **biopsia por vacío** (BAV) y raramente de **biopsia con aguja gruesa** (BAG).
- Dirigida por **resonancia magnética** (RMN). Reservada para la biopsia percutánea de lesiones no visibles por mamografía ni por ecografía (BAV y raramente de BAG), ya que es más laboriosa y la disponibilidad de equipos es menor. Es preferible realizar un *second-look* ecográfico o mamográfico antes de recurrir a la biopsia por RMN.

Y **según el procedimiento de extracción y el tipo de aguja** utilizada:

- Punción-aspiración con aguja fina (PAAF).
- Biopsia con aguja gruesa (BAG). Calibre 12-14 G.
- Biopsia asistida por vacío (BAV). Calibre 7-11 G.

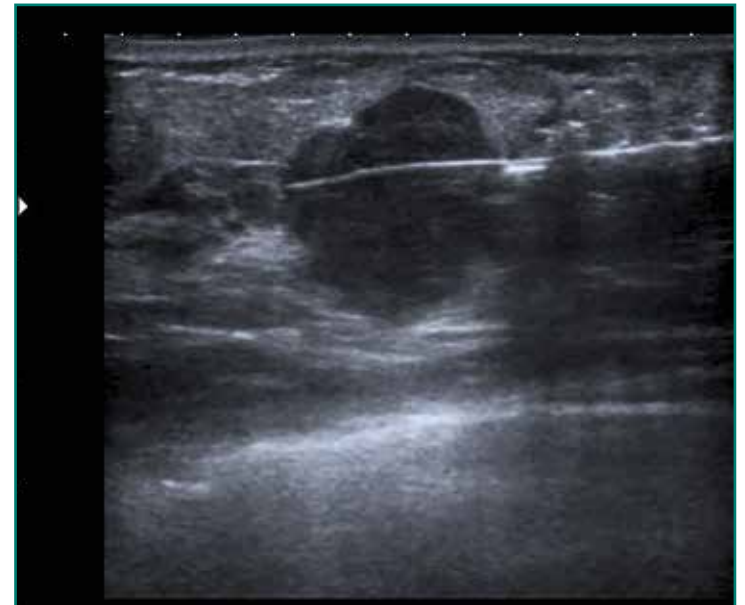


Figura 1.6. BAG ecoguiada de nódulo de mama sospechoso.

Indicaciones de biopsia de aguja gruesa

La biopsia de aguja gruesa (BAG) es la **técnica de elección para el diagnóstico histológico de lesiones mamarias palpables y no palpables**, especialmente si son visibles por ecografía. Se considera de elección para la punción ecoguiada o estereotáctica de lesiones nodulares BI-RADS 4 y 5.

- **Nódulo palpable y no palpable de sospecha intermedia o alta de malignidad** (BI-RADS 4-5). Podría contemplarse en lesiones BI-RADS 3 si se asocian otros factores como antecedentes familiares, ansiedad...
- **Distorsión parenquimatosa o asimetrías** nuevas o en crecimiento o con hallazgos asociados.
- **Adenopatías sospechosas** (su empleo puede ser dificultoso en zonas comprometidas de la axila, en lesiones muy profundas o próximas a la pared torácica).

Su principal inconveniente es la biopsia de las calcificaciones mamarias.

Recuerda

- La BAG está indicada en todas las lesiones mamarias palpables o no palpables de sospecha intermedia o alta (**BI-RADS 4 y 5**) y en casos **seleccionados** de lesiones probablemente benignas (BI-RADS 3) en lugar del seguimiento radiológico si se asocian otros factores (antecedentes familiares, ansiedad de la paciente, etc.).

Indicaciones de biopsia asistida por vacío

La biopsia asistida por vacío (BAV) obtiene **muestras de mayor calibre** (7-8 G) para mejorar la tasa de infraestimación en la biopsia de las microcalcificaciones con BAG.

Inicialmente, la BAV se realizaba con guía estereotáxica (mamografía), pero actualmente la biopsia se puede guiar por ecografía y RMN.

Las indicaciones para realizar una BAV son:

- Microcalcificaciones sospechosas.**
- Lesiones únicamente visibles por RMN.
- Distorsión arquitectural**, en este caso la BAV está preferentemente indicada por obtener más material y disminuir la infraestadificación de la enfermedad.
- Como complemento diagnóstico a BAG previas de hiperplasia ductal, atipia, lesiones papilares, en los casos que una buena representatividad de la lesión con exclusión de malignidad pueda evitar la cirugía.

Recuerda

- La BAV se está usando como procedimiento terapéutico alternativo a la cirugía para el tratamiento percutáneo de un número creciente de lesiones mamarias.

Tras la biopsia percutánea pueden colocarse marcadores metálicos de titanio o semillas radioactivas que permitirán servir de guía de cara a la cirugía.

Indicaciones de punción-aspiración con aguja fina

La punción-aspiración con aguja fina (PAAF) es un sistema de punción con aguja fina que extrae solamente **material apto para citología**.

Presenta porcentajes elevados de muestras insuficientes y falsos negativos, por lo que, aunque sigue teniendo sus indicaciones, ha sido sustituida por la BAG o BAV, con guía ecográfica, estereotáxica o por RMN.

- Adenopatías axilares sospechosas de malignidad.** La positividad de la PAAF evita la realización de la técnica del ganglio centinela (**Figura 1.7**).
- Evacuación de quistes sintomáticos.** La PAAF permite la diferenciación entre lesión sólida y líquida en quistes complicados (quistes con contenido ecogénico).



Figura 1.7. PAAF de adenopatía axilar sospechosa ecoguiada.

Estudio de extensión sistémico del cáncer de mama

A todas las pacientes se les solicitará:

- Hemograma y tiempos de coagulación para cirugía.**
- Bioquímica oncológica:** función renal, hepática, fosfatasa alcalina y calcio.

En estadios precoces (baja probabilidad metastásica) y sin alteraciones en la analítica no estaría indicada la realización de otras técnicas de imagen.

En aquellas pacientes que manifiesten síntomas, muestren alteraciones en las pruebas de laboratorio o se diagnostique enfermedad en estadio localmente avanzado se realizará una TC toraco-abdomino-pélvica y gammagrafía ósea o una tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada con fluorodesoxiglucosa (PET-TC con FDG).

Si existen hallazgos dudosos en TC o en gammagrafía ósea la PET-TC puede resultar útil dado que es más sensible para detectar adenopatías extraxilares y a distancia.

Clasificación anatomopatológica del cáncer de mama

Las **neoplasias epiteliales malignas** (carcinomas) son los cánceres más frecuentes de la mama, como:

- Carcinoma infiltrante de tipo no especial (NST o NOS).** El tipo histológico más común es el carcinoma infiltrante de mama. Representa el **40-75%**.
- Carcinoma lobulillar infiltrante.** Estos son con gran frecuencia **multifocales y muticéntricos**, además su presencia incrementa el riesgo de afectación **bilateral** (sincrónica o metacrónica). Suelen presentar receptores hormonales positivos y HER-2 negativos.

Recuerda

- Existen otros subtipos de cáncer de mama menos frecuentes como el carcinoma mucinoso, tubular, cribiforme y neuroendocrino que se han asociado a buen pronóstico. Los de peor pronóstico son: metaplásico, lobulillar pleomórfico, micropapilar invasivo, neuroendocrino de célula pequeña.



Factores pronósticos en cáncer de mama

Son aquellas características del paciente o del tumor que se relaciona con la supervivencia global o con cualquier otro resultado intermedio (supervivencia libre de progresión, tiempo hasta la progresión, etc.) **Tabla 1.3.**

DEPENDIENTES DE LA PACIENTE	DEPENDIENTES DEL TUMOR
• Edad • Etnia • Estado general • Comorbilidades • Tabaco, ejercicio, etc.	• Tamaño tumoral y ganglios axilares afectados (TNM) • Receptores hormonales (RH) • HER-2 • Ki67 • Subtipos moleculares • Perfiles génicos

Tabla 1.3. Factores pronósticos en cáncer de mama.

- **Edad:** mujeres mayores de 70 años presentan una supervivencia específica por cáncer de mama mejor que las menores de 40 años. Afectación de ganglios axilares es uno de los factores pronósticos más importantes. A mayor número de ganglios afectados peor pronóstico. A mayor tamaño tumoral peor supervivencia. A mayor grado de diferenciación peor pronóstico, así como la invasión linfovascular y/o perineural.
- **Variedades histológicas de mal pronóstico:** metaplásico, lobulillar pleomórfico, micropapilar invasivo, neuroendocrino de célula pequeña.
- **Ki67:** es un marcador de proliferación. Su elevación se asocia a peor pronóstico. El inconveniente es que no se ha establecido el punto de corte óptimo, aunque se acepta un punto de corte del 20% para que la enfermedad pueda considerarse de riesgo mayor.
- **Paneles multigénicos:** analizan genes del tumor que se relacionan con el pronóstico del cáncer de mama inicial, RH positivos. Son útiles para establecer el riesgo de recaída y en función de ello decidir la necesidad de quimioterapia en tumores RH positivos, HER-2 negativo.
- **Infiltración linfocitaria:** los tumores infiltrados por TIL (*Tumor infiltrating Lymphocytes*) tienen mejor pronóstico e incluso mejor respuesta a la quimioterapia, especialmente en los subtipos más agresivos (triples negativos y HER-2 positivo).

Recuerda

- Los factores pronósticos ayudan a la hora de calcular la supervivencia y posibilidad de recaída en ausencia de tratamiento.

Los factores predictivos informan de la posibilidad de respuesta a un tratamiento concreto.

Factores predictivos en cáncer de mama

Los factores predictivos son aquellas características de la paciente, del tumor o del propio tratamiento que se relaciona con la **probabilidad de respuesta** al mismo, y ayudan a decidir un tratamiento **Tabla 1.4.**

- **Receptores hormonales (estrógenos y progesterona)**
- **HER-2**
- Algunos perfiles genómicos
- Mutaciones *BRCA* (beneficio con inhibidores de PARP)
- Receptores de andrógenos

Tabla 1.4. Factores predictivos en cáncer de mama.

- La presencia de receptores hormonales forma parte imprescindible del estudio inicial del cáncer de mama **MIR 15-16, 33**, ya que es un factor de buen pronóstico y predictivo clásico. La positividad en los receptores de estrógenos (RE) está presente en el 60-70% de los tumores y predice la respuesta al tratamiento hormonal, constituyendo un factor indispensable previo al inicio de la terapia. Si el receptor de progesterona (RP) es positivo es un factor mejor predictivo de respuesta al tratamiento hormonal que RE+ con RP-.
- El receptor de membrana HER-2 (*human epidermal growth factor receptor-2*) está presente en un 15-20 % de los cánceres de mama y constituye un factor de mal pronóstico. Son tumores más avanzados, más indiferenciados y con menor supervivencia. Además es uno de los factores predictivos más importantes, relacionado con la respuesta a terapias anti-HER-2 (trastuzumab, pertuzumab, lapatinib y TDM-1) y es imprescindible determinar su positividad para indicar dicha terapia. La presencia de HER-2+ es más frecuente en tumores con RH negativos.

Recuerda

Se recomienda realizar tratamiento hormonal si la determinación del receptor de estrógenos es de al menos un 10%.

Clasificación molecular del cáncer de mama

La **clasificación patológica subrogada** de los subtipos intrínsecos permite tomar decisiones en la práctica clínica. Se basa en el estado de los receptores hormonales de estrógenos y progesterona, la amplificación o sobreexpresión de HER-2 y el marcador de proliferación Ki67 **MIR 15-16, 33; MIR 14-15, 167**.

Se han descrito los siguientes subtipos moleculares principales de cáncer de mama: luminal A (mejor pronóstico), luminal B, HER-2 sobreexpresado, *basal-like* (más agresivo y elevadas tasas de recurrencia): evidenciando que cada tipo molecular tiene una evolución clínica diferente y precisa un enfoque terapéutico específico.

- **Tipo luminal (Tabla 1.5).** Constituye alrededor de un 75-80% de los carcinomas de mama. Se caracteriza por expresar receptores de estrógenos (RE+).
 - **Subtipo luminal A:** RE+, RP+, HER-2-, Ki67 bajo (< 20%). Constituye un 50-60% de los tumores luminales. Se caracteriza por su mejor pronóstico con menor incidencia de recaídas (la ósea la más frecuente) y mayor supervivencia en caso de recaída. Presenta una alta tasa de respuesta a la **hormonoterapia** y escaso/nulo beneficio de la quimioterapia. La utilización de plataformas genéticas puede ayudar a la decisión de pautar tratamiento quimioterápico adyuvante.

- **Subtipo luminal B:** representa un 10-20% de los tumores luminales. Constituye el grupo de tumores luminales de mal pronóstico. Aunque la recidiva ósea sea frecuente, presentan mayor tasa de recidivas viscerales y la supervivencia desde el diagnóstico de la recidiva es inferior. Se beneficia de hormonoterapia y quimioterapia.

► MIR 17-18, 102. A su vez pueden ser:

- › **Luminal B HER-2 negativo:** RE+, HER-2- y uno de los siguientes: RP- o Ki67 alto (> 20%).
- › **Luminal B HER-2 positivo:** RE+ HER-2+ y cualquier estado de RP y nivel de Ki67.

LUMINAL A	LUMINAL B	
RE positivo	RE positivo	
RP positivo	–	Cualquier estado
HER-2 neu negativo	–	+
Ki67 bajo (< 20%)	Ki67 alto (> 20%)	Cualquier estado

Tabla 1.5. Subtipos moleculares de los tumores luminales.

- **Subtipo HER-2+ (Tabla 1.6).** RE-, RP-, HER-2+. Se caracteriza por tener receptores de estrógenos negativos y alta expresión de genes relacionados con la amplificación de HER-2.

Se observa en el 10-15% de los cánceres de mama.

Son de peor pronóstico que los subtipos luminales A y B y son tributarios de terapias diana con anticuerpos monoclonales (trastuzumab y pertuzumab) que han mejorado el pronóstico, así como a lapatinib o T-DM1 (combinado de trastuzumab y emtansina).

Tiene alta tasa de respuesta a la quimioterapia (antraciclinas y/o taxanos).

En neoadyuvancia la adición de trastuzumab y pertuzumab a la quimioterapia primaria o neoadyuvante presenta un porcentaje de respuesta patológica completa > 60%.

HER-2 NEU SOBREEXPRESADO
Receptores de estrógenos negativos
Receptores de progesterona negativos
HER-2 neu positivo

Tabla 1.6. Tipo HER-2 neu sobreexpresado.

- **Triple negativo (Tabla 1.7):** RE-, RP-, HER-2-. Se caracteriza por su negatividad a los receptores hormonales de estrógenos y progesterona y la ausencia de amplificación de HER-2.

Constituye un 10-15% de los cánceres de mama.

El tipo *basal-like* es habitualmente considerado como un fenotipo “triple negativo” ► MIR 17-18, 101.

La **quimioterapia** es el único tratamiento disponible actualmente para estos tumores que presentan sensibilidad a esquemas con antraciclinas y taxanos ► MIR 19-20, 64.

Presentan la llamada paradoja del triple negativo, debido a que responden al tratamiento quimioterápico, pero la duración de esta respuesta es corta.

BASAL-LIKE (TRIPLE NEGATIVO)

RE negativo

RP negativo

HER-2 neu negativo

Tabla 1.7. Tipo basal-like.

Elección del tratamiento primario

El tratamiento primario de elección depende de los factores pronósticos, el tipo subrogado y del estadio del tumor.

Recomenda

- Los subtipos tumorales son los siguientes:
 - Los mejores pronósticos están reservados para los luminales A (los de mejor pronóstico) y B.
 - Los menos favorables son los HER-2 positivo y basal (los de evolución más agresiva).

Cirugía primaria

Objetivos del tratamiento quirúrgico: control local de la enfermedad, estudio completo del tumor y la estadificación ganglionar de la enfermedad, lo que permite establecer el pronóstico y el riesgo de recidiva. Consta de tres partes.

• Cirugía de la mama

La **cirugía conservadora** de mama constituye el tratamiento quirúrgico estándar siempre que sea posible. No hay un límite de tamaño tumoral que contraindique de manera categórica la conservación mamaria, sino que depende de la relación entre el **tamaño de la lesión tumoral y el tamaño mamario** o de la **existencia de lesiones multifocales o multicéntricas**

► MIR 13-14, 187.

En caso de que la lesión **mamaria no sea palpable** y se detecte solo por **técnicas de imagen**, de cara a la intervención, estas se pueden guiar mediante:

- Colocación radioguiada de un arpón metálico. Es lo más utilizado para señalar lesiones no palpables de cara a su extirpación. Consiste en la colocación de un hilo metálico, guiado preferentemente por ecografía, aunque también puede colocarse guiado por estereotaxia o RMN, que atraviesa la piel y presenta un extremo profundo en forma de anzuelo, señalando la lesión a extirpar o donde previamente se dejó un marcador durante la biopsia percutánea al diagnóstico.
- Hay otras técnicas más novedosas como la inyección intratumoral de tecnecio 99 (ROLL, *Radioguided Occult Lesion Localisation*) o la colocación de semillas magnéticas o radioactivas. Una vez extirpada la lesión es aconsejable dejar clips quirúrgicos para que pueda ser fácilmente identificado para la radioterapia adyuvante.



Los **objetivos** de la cirugía conservadora son:

- **Extirpación completa del tumor** con márgenes quirúrgicos libres, para minimizar el riesgo de recidiva local. Se aconseja la evaluación de los márgenes quirúrgicos mediante el estudio anatomopatológico intraoperatorio (en caso de nódulos) y/o radiológico de la pieza quirúrgica (en particular de las microcalcificaciones).
 - En el carcinoma infiltrante se considera **margen negativo** aquel en el que la tinta china no llega al tumor.
- **NOTA:** para el carcinoma intraductal (o carcinoma ductal *in situ*) se considera suficiente un margen $\geq 2\text{mm}$.
- No se considerarán márgenes susceptibles de reescisión los límites anatómicos anterior (piel) y posterior (fascia del músculo pectoral), siempre que clínicamente no presenten alteración.
- **Resultado cosmético adecuado** después de la escisión y la radioterapia.

Las **contraindicaciones absolutas** de la cirugía conservadora de mama

► **MIR 14-15, 166** son:

- Microcalcificaciones sospechosas difusas.
- Márgenes positivos a pesar de razonables ampliaciones.
- Carcinoma inflamatorio (T4d).
- Gestante que requiera radioterapia durante la gestación.

Las **contraindicaciones relativas** de la cirugía conservadora de mama son:

- **Radioterapia previa** sobre la mama o tórax ► **MIR 13-14, 186**.
- **Enfermedad activa del tejido conjuntivo** que afecte la piel (esclerodermia y lupus) y que contraindique la radioterapia.
- Tumores $> 5\text{ cm}$ (dependerá de la relación tamaño tumor-tamaño mama).

La **mastectomía** está indicada si:

- Contraindicación del tratamiento conservador.
- Imposibilidad para la radioterapia adyuvante.
- Deseo expreso de la paciente.

La mastectomía ahorradora de piel y la ahorradora del complejo aréola-pe-zón (CAP) con reconstrucción inmediata son alternativas oncológicamente seguras a la mastectomía clásica con extirpación del CAP, en pacientes seleccionadas.

● Estadificación axilar

La **afectación axilar** (N) sigue siendo **uno de los factores pronósticos más importantes** en el cáncer de mama.

Se debe realizar una **evaluación del estado de los ganglios linfáticos axilares** para todos los cánceres de mama infiltrante iniciales con el fin de estadificar la enfermedad, a fin de minimizar el riesgo de enfermedad loco-regional recurrencia y ayudar en la planificación de la terapia adyuvante. ► **MIR 16-17, 171**.

Consideramos cN0 las pacientes con exploración axilar negativa y ecografía axilar sin hallazgos sospechosos. Si se localiza una **adenopatía axilar sospechosa por ecografía**, está indicada la realización de una PAAF o BAG (si es factible).

Si la punción no es diagnóstica y la imagen es claramente sospechosa deberá repetirse.

Si es negativa la segunda punción, se puede realizar ganglio centinela.

● Ganglio centinela

El ganglio centinela (GC) se define como la **primera estación ganglionar que recibe el drenaje tumoral**. Está demostrado que permite realizar una correcta estadificación de la axila con menos morbilidad que la clásica linfadenectomía axilar.

Indicaciones de la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC). En ausencia de diagnóstico citológico o histológico de malignidad, se realizará biopsia selectiva de ganglio centinela (**Tabla 1.8**).

INDICACIONES DE LA BIOPSIA SELECTIVA DEL GANGLIO CENTINELA

Carcinomas infiltrantes T1, T2 y T3 cN0 (axila clínica, ecográfica y si procede, con PAAF o BAG, negativas)

Carcinoma intraductal o ductal *in situ* cuando se indica una mastectomía como tratamiento por su extensión

Tabla 1.8. Indicaciones de la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama.

Otras indicaciones actuales de la BSGC (antiguamente consideradas contraindicaciones):

- Tumores multifocales o multicéntricos.
- Biopsia quirúrgica (tumorectomía) previa.
- Antecedente de cirugía plástica mamaria de aumento o reducción.
- Radioterapia de mama o axila previa.
- Segundo GC en caso de recidiva mamaria (antecedente de cirugía conservadora con BSGC previo).
- Gestantes o puérperas con lactancia materna (usar la mínima dosis de radiotrazado. Retirada de lactancia 24 horas. Contraindicado el colorante vital o azul).
- Después del tratamiento neoadyuvante, en pacientes con axila clínica ecográficamente negativa de inicio (cN0).

No obstante, tal como se recoge en la **Tabla 1.9** hay en ciertos casos en los que la biopsia selectiva del ganglio centinela no está indicada:

CONTRAINDICACIONES DE BIOPSIA SELECTIVA DEL GANGLIO CENTINELA

PAAF axilar positiva para malignidad

Carcinoma de mama **inflamatorio** (T4d)

Tabla 1.9. Contraindicaciones de biopsia selectiva del ganglio centinela.

El ganglio centinela se puede analizar mediante una **valoración histopatológica** o mediante la **suma de las cargas tumorales de todos los ganglios centinela**, estudiados mediante estudio OSNA (*One Step Nucleic Acid Amplification*).

La negatividad del ganglio centinela axilar en cáncer de mama invasor en estadio precoz permite evitar la linfadenectomía axilar.

Además es posible **evitar la linfadenectomía axilar**:

- Cuando el ganglio centinela se analiza mediante la técnica OSNA si hay baja carga tumoral total (< 15.000 copias de ARN m de la citoqueratina 19 [CK19]).

- Cuando el ganglio centinela se valora mediante histopatología si:
 - Células tumorales aisladas (< 0,2 mm) o micrometástasis (0,2-2 mm).
 - Macrometástasis (> 2 mm) si además se cumplen todos los siguientes criterios:
 - › Tumores T1-T2 ($\leq$ 5 cm).
 - › Afectación de 1 o 2 ganglios centinelas con macrometástasis.
 - › Cirugía conservadora de la mama.
 - › Subsidiarias de irradiación convencional de la mama y axila.
 - › No invasión de la grasa periganglionar.
 - › Tratamiento sistémico adyuvante.
- En los casos de tumores T1-2 ($\leq$ 5 cm) y GC metastásico, la radioterapia puede sustituir a la linfadenectomía axilar clásica con menor morbilidad.

Si el ganglio centinela no es identificado o no cumple dichos criterios se deberá realizar una linfadenectomía de niveles I/II.

Recomenda

- La BSGC está indicada en todos los cánceres de mama (excepto en los inflamatorios) donde se objeive la ausencia de infiltración axilar en el momento del diagnóstico o tras el tratamiento neoadyuvante.
- La técnica más utilizada consiste en la inyección de un radiotrazador en Medicina Nuclear.
- Se recomienda realizar una linfogammagrafía preoperatoria que permita determinar la localización y número de GC de cara a la intervención.
- La mastectomía por CDIS extenso es indicación de BSGC.

Tratamiento sistémico primario

Se ha extendido la indicación de los tratamientos neoadyuvantes (quimioterapia u hormonoterapia neoadyuvante o primaria), habituales en el cáncer de mama avanzado, a cánceres de mama en estadios iniciales, de manera que si existiera una respuesta patológica completa (PCR), después de la cirugía, esta se convierte en un **factor pronóstico favorable** en cuanto a supervivencia global y libre de enfermedad.

Los objetivos del tratamiento sistémico primario (TSP) son:

- Tratar eventuales células tumorales circulantes.
- Testar la quimio-hormonosensibilidad *in vivo*.
- Disminución del estadio (*downstaging*) que permita o facilite la cirugía conservadora.
- Marcaje de la lesión prequimioterapia. Es fundamental colocar un **marcador radiopaco** en la lesión mamaria previo al TSP que sirva de guía para la posterior cirugía. Considerar el marcaje de ganglios axilares positivos, por si en caso de buena respuesta al tratamiento sistémico primario, se pueda realizar la exéresis de los ganglios marcados y del ganglio centinela (disección axilar dirigida [*Targeted axilar dissection*]).
- Se debe proponer la **preservación de la fertilidad** a toda paciente diagnosticada de cáncer de mama (y sobre todo si se prevé quimioterapia) antes de los **40 años**, que no haya completado su deseo gestacional y presente buen estado general. La técnica preferente será la criopreservación ovocitaria mediante **vitrificación de los ovocitos** obtenidos.

- La gestación posterior al cáncer de mama no empeora la supervivencia libre de enfermedad ni la supervivencia global.
- Gestación tras cáncer de mama: no está claro cuándo puede permitirse la gestación. Lo recomendable es después de 3 años tras el diagnóstico del cáncer de mama o 2 años tras finalizar el tratamiento quimioterápico (o radioterapia si no hay quimioterapia). Se debe esperar entre 3 a 6 meses tras la finalización del tamoxifeno para intentar gestación por su efecto teratogénico. En estadio III (T3/4 N1, N2) se recomienda esperar 5 años.

Recomenda

- **Preservación de la fertilidad.** En pacientes jóvenes que no hayan completado su deseo genésico y que precisen quimioterapia, se debe informar de la posibilidad de infertilidad posterior debido a la gonadotoxicidad de la misma, y remitir a una Unidad de fertilidad para la preservación de la fertilidad ya sea mediante congelación embrionaria, **criopreservación de ovocitos** o de tejido ovárico.

Los **factores predictores** de la respuesta a la **quimioterapia** son:

- Alto grado histológico.
- Receptores hormonales negativos.
- Elevada proliferación tumoral. Ki 67 > 20-30%.
- HER-2 positivo.
- Infiltrado inflamatorio (TIL: *tumor infiltrating lymphocytes*).

La quimioterapia neoadyuvante está indicada en:

- **Carcinomas de mama localmente avanzados:** **T3** (> 5 cm), **T4** (pared torácica, edema-piel de naranja, ulceración de piel o nódulos cutáneos y carcinoma inflamatorio), **N2** (metástasis en ganglios axilares nivel I-II fijos o adheridos, o en mamaria interna), **N3** (metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares-nivel III).
- Cada vez más, se ha extendido su uso para tumores inicialmente operables:
 - **Basal-like (triples negativos)** > 2 cm y/o N+ (QT neoadyuvante).
 - **HER-2+++ o FISH+ > 2 cm y/o N+** (QT neoadyuvante + trastuzumab y pertuzumab).

Esquemas quimioterápicos

Los fármacos, esquemas y duración de la quimioterapia neoadyuvante son **los mismos** que en adyuvancia.

Los esquemas que han mostrado mayor índice de respuesta patológica completa son los que incluyen un tratamiento secuencial de **antraciclinas y taxanos** de 6 meses de duración.

Los tumores que sobreexpresan **HER-2** se benefician de la **adición de trastuzumab y pertuzumab** con un porcentaje de respuesta patológica completas > 60%.

En tumores triple negativos, **BRCA+** puede estar recomendada la adición de carboplatino, con un mayor porcentaje de pCR, pero también de toxicidad.



Recorda

- En tumores que sobreexpresan HER-2, el bloqueo dual de HER-2 (trastuzumab + lapatinib o trastuzumab + pertuzumab) asociado a quimioterapia neoadyuvante induce un porcentaje elevado de respuestas patológicas completas (70-80%).

Los factores predictores de la respuesta a la **hormonoterapia** son:

- Bajo grado histológico.
- Alta expresión de receptores hormonales.
- HER-2 negativo.
- Ki67 < 20-30%.

La **hormonoterapia neoadyuvante** puede estar indicada en posmenopáusicas de edad avanzada con carcinoma luminal A/B, en las que no es posible la cirugía conservadora. El tratamiento recomendado es un inhibidor de la aromatasa durante 6-12 meses.

• Valoración de la respuesta a la terapia neoadyuvante

Para monitorizar la respuesta al tratamiento neoadyuvante son útiles la exploración clínica, la mamografía, la ecografía siendo la **RMN** la técnica que mejor se correlaciona con el tamaño tumoral al final del tratamiento.

Quimioterapia complementaria o adyuvante

El tratamiento con quimioterapia depende de una serie de **factores dependientes del tumor**: estadio del tumor, factores pronósticos y tipo molecular subrogado, y a otros como la edad, estado menopáusico y comorbilidad.

Se recomienda comenzar la quimioterapia en un tiempo menor a 6 semanas tras la cirugía. Los regímenes con quimioterapia que han demostrado más beneficio son los que contienen de manera secuencial antraciclinas y/o taxanos (docetaxel o paclitaxel). La duración óptima del tratamiento es de 5-6 meses.

En tumores con receptores hormonales positivos, con algún factor de mal pronóstico que pueda hacer dudar de la idoneidad de un tratamiento con quimioterapia, las **plataformas génicas** han demostrado ser una herramienta muy útil ayudando a establecer el riesgo de recidiva de un tumor y, por tanto, la necesidad de añadir quimioterapia a la hormonoterapia.

Recorda

- La antraciclina es cardiotóxica y los taxanos presentan frecuentemente toxicidad hematológica, neuropatía sensitiva distal y toxicidad ungueal.

Recorda

- El efecto adverso más relevante del trastuzumab es una cardiotoxicidad reversible a modo de una disminución de la fracción de eyección cardíaca.

Hormonoterapia complementaria o adyuvante

Se recomienda tratamiento hormonal si la determinación del receptor de estrógenos (RE) es $\geq 10\%$ ► **MIR 15-16, 169**.

El tratamiento hormonal, en caso de ser preciso, debe iniciarse siempre **después de finalizada la quimioterapia** y no de manera concomitante a la misma. Mientras que puede administrarse al mismo tiempo que la radioterapia.

Existen **tres grupos de fármacos**:

- **SERM** (*selective estrogen receptor modulators*): tamoxifeno.
- **Inhibidores de la aromatasa (IA)** que pueden ser:
 - No esteroideos: anastrozol y letrozol.
 - Esteroideos: exemestano.
- **Supresores de la función ovárica** (agonistas GnRh): goserelina.

Mujeres premenopáusicas. Debe realizarse con **tamoxifeno** 20 mg/día ► **MIR 18-19, 213-ON**. Una vez alcanzada la menopausia, se debe considerar realizar el cambio.

Tradicionalmente se ha considerado la duración del tratamiento hormonal de 5 años.

Tras 5 años de tamoxifeno en pacientes premenopáusicas de alto riesgo (T3/4 N+) puede ser una opción adecuada prolongar el tratamiento hasta 10 años, con un mínimo beneficio en la supervivencia libre, aunque con mayor toxicidad.

Pacientes menopáusicas (ausencia de menstruaciones de al menos 1 año). Los IA deben ser utilizados como tratamiento sistémico, ya sea de inicio, de forma secuencial tras 2-3 años de tamoxifeno, o como terapia extendida después de 5 años de tamoxifeno.

La toxicidad de los IA son **artralgias**, osteoporosis, aumento del riesgo cardiovascular y trastornos cognitivos.

Recorda

- El tamoxifeno, por su acción moduladora selectiva de los receptores de estrógeno, tiene una acción agonista sobre el útero, por lo que se ha asociado con hiperplasia endometrial, pólipos y cáncer de endometrio.
- No existe un límite claro en la medida del grosor endometrial por ecografía para la sospecha de patología.

Recuerda

- **Premenopáusicas** tratadas con tamoxifeno **no** tienen riesgo aumentado de cáncer de endometrio y, como tales, **no** requieren una monitorización adicional (ecografía ginecológica) en ausencia de clínica.
- Está indicada una histeroscopia (HSC) con biopsia endometrial a mujeres premenopáusicas con SMA en tratamiento con tamoxifeno y en sangrados posmenopáusicos en tratamiento con tamoxifeno.
- **Posmenopáusicas.** El riesgo para el desarrollo de hiperplasias atípicas debidas al tratamiento con tamoxifeno en este grupo está basado en la presencia de pólipos endometriales benignos antes del tratamiento. Esto justifica la realización de un **cribado pretratamiento con ecografía**.

Tratamiento con anticuerpos monoclonales

Trastuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado de administración parenteral, que bloquea selectivamente al receptor HER-2, lo que ha supuesto un punto de inflexión en el pronóstico de pacientes HER-2+, ya que incrementa su supervivencia libre de enfermedad y su supervivencia global.

El trastuzumab se administra junto con la quimioterapia. Cuando se indica de modo complementario a la cirugía se administra durante un año. Durante el tratamiento se ha de monitorizar la función cardíaca mediante el control de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) cada 4 meses, dado que el efecto adverso más relevante es una cardiotoxicidad reversible por disminución de la fracción de eyección ventricular, que cede habitualmente al interrumpir el tratamiento.

Radioterapia

Después de una **cirugía conservadora** la radioterapia de toda la mama disminuye el riesgo de recidiva local (en mama y en axila) y aumenta la supervivencia. ► **MIR 19-20, 64; MIR 22-23, 146**.

En caso de ser preciso quimioterapia adyuvante, se recomienda empezar la radioterapia no más allá de 7 meses. Si no se realiza quimioterapia adyuvante, cuando el proceso de cicatrización esté finalizado.

La **irradiación parcial acelerada de la mama** (*Accelerated Partial Breast Irradiation-APBI*) puede ser una alternativa válida en pacientes de buen pronóstico: > 60 años, receptores hormonales positivos, tumor ≤ 2 cm, unifocal, de histología no lobulillar, ganglio centinela negativo y ausencia de carcinoma *in situ* extenso o invasión vascular ► **MIR 23-24, 150**.

La irradiación posmastectomía está indicada en tumores T3, T4, independientemente del estado ganglionar y si existe afectación ganglionar (N+). ► **MIR 19-20, 73**.

Puede considerarse también en casos seleccionados de tumores en estadios iniciales, aun cuando no existe afectación ganglionar, con factores de riesgo de recidiva local: < 40 años, tamaño > 2 cm, presencia de invasión linfovascular, tumores de alto grado o subtipo triple negativo.

No está contraindicada la irradiación de la pared torácica en ningún caso de reconstrucción autóloga (tejido propio), heteróloga o de aumento. En caso de ser preciso la irradiación de un expansor tisular, se recomienda su irradiación con volumen constante.

En la **Tabla 1.10** se resumen los tratamientos complementarios adyuvantes.

SUBTIPO MOLECULAR	TRATAMIENTO ADYUVANTE RECOMENDADO	COMENTARIO
Luminal A	HT • Premenopausia: tamoxifeno • Posmenopausia: inhibidores aromatasa	Considerar QT en casos seleccionados: • Plataforma génica: alto riesgo recurrencia • Premenopausia N+ • Alta carga tumoral: T3, N2 o G3
Luminal B	QT (la mayoría de los casos) seguida de HT	Si HER-2+ añadir terapia anti-HER-2
HER-2+	QT + terapia anti-HER-2 (trastuzumab)	Si > 2 cm y/o N1 valorar: QT neo + trastuzumab + pertuzumab
Triple negativo	QT	• Si > 2 cm y/o N1 valorar QT neo • Test BRCA si < 50 años

Tabla 1.10. Tratamiento complementario adyuvante en el cáncer de mama.

Recuerda

- **T3:** > 5 cm.
- **T4a:** afecta pared torácica (no incluye músculo pectoral).
- **T4b:** edema (piel de naranja), ulceración de piel o nódulos cutáneos.
- **T4c:** T4a + T4b.
- **T4d:** carcinoma inflamatorio.

Seguimiento tras cáncer de mama

Las recidivas en los casos de receptores negativos se suelen producir (95%) dentro de los primeros 5 años, mientras que en tumores con receptores positivos estas son más tardías y tan solo el 50% lo hará en este período.

No hay evidencias de que el diagnóstico precoz de la recidiva a distancia mejore la supervivencia, pero el diagnóstico de la recidiva local justifica que esté indicada la mamografía bilateral para la cirugía conservadora, o la contralateral en el caso de mastectomía.

Se recomienda una periodicidad semestral durante los primeros 5 años y anual hasta los 10 años (**Tabla 1.11**).

SEGUIMIENTO
Historia clínica y exploración clínica cada 6 meses. Primeros 5 años
Mamografía anual. 1 año después de la inicial, y como mínimo 6 meses después de la radioterapia (RT)
Ecografía transvaginal previa al tratamiento con tamoxifeno en posmenopáusicas para descartar patología previa
Si asintomática no es necesario realizar control endometrial
Densitometría ósea basal si tratamiento con inhibidores de la aromatasa. Control bienal
Promover un estilo de vida saludable: dieta pobre en grasas, evitar sobrepeso, evitar tabaco y otros tóxicos

Tabla 1.11. Seguimiento cáncer de mama tratado.



Recorda

- En ausencia de síntomas durante el seguimiento del cáncer de mama NO se recomienda otras pruebas como analítica, radiografía de tórax, gammagrafía, TC, PET o marcadores tumorales.

1.2. Cáncer de mama y embarazo

Las particularidades del **cáncer de mama** diagnosticado **durante el embarazo** son:

- Ante cualquier **nódulo de nueva aparición** en una gestante se debe realizar una **ecografía** como primera prueba.
- Realizar **biopsia con aguja gruesa** de todas las **lesiones sólidas** de nueva aparición.
- Se debe realizar **mamografía** en todos los casos de sospecha o confirmación de **cáncer o carcinoma ductal in situ**.
- La **interrupción voluntaria del embarazo** ha de ser una decisión personal de la embarazada, no una recomendación terapéutica. La interrupción de la gestación no altera el pronóstico del cáncer. En la medida de lo posible, se prolongará la gestación hasta las 36-37 semanas.
- La mayor patología neonatal relacionada con el cáncer de mama durante la gestación es la **prematuridad**.

Para la **cirugía**, se seguirán las mismas pautas que en mujeres no gestantes con algunas particularidades:

- Se puede realizar la **biopsia del ganglio centinela**, sin embargo, están contraindicados los colorantes vitales.
- **Monitorización fetal durante la cirugía** en fetos de más de 24 semanas de gestación.

Para la **quimioterapia** se podrá realizar en adyuvancia o en neoadyuvancia siguiendo pautas similares a las pacientes no gestantes, en carcinomas localmente avanzados. Pautas basadas en doxorrubicina a las que se pueden añadir taxanos. Están **contraindicados**:

- Trastuzumab y otras terapéuticas anti-HER.
- Tamoxifeno e inhibidores de la aromatasa.

En cuanto a la **radioterapia** (RT), no es una contraindicación absoluta y podría usarse en casos muy seleccionados, siempre que el beneficio pueda superar los riesgos. Si existe un riesgo vital para la paciente, se suele evitar.

1.3. Cáncer de mama en el varón

El cáncer de mama en el varón es:

- Poco frecuente, menos del 1%.
- Se suele diagnosticar > 60 años.
- El 10-15% tienen mutación genética asociada. La más importante **BRCA2**. Por lo que tras el diagnóstico deben ser asesorados genéticamente.
- Subtipo histológico más frecuente: carcinoma ductal infiltrante (NST).
- Tratamiento quirúrgico: condicionado por el menor tamaño de la mama del varón (generalmente mastectomía).
- En el cáncer de mama del varón se siguen las mismas indicaciones de biopsia selectiva del ganglio centinela ► **MIR 22-23, 143**.

1.4. Cáncer de mama y ovario hereditario

Un 15-20% de los cánceres de mama corresponden a agregaciones familiares genéticamente inespecíficas, y solo el **10%** de los casos son hereditarios.

Aproximadamente un 10-15% de los carcinomas de **ovario** son debidos al síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario. El 2% se asocia a síndrome de Lynch.

El **síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario** cuya causa es la mutación en línea germinal de los genes **BRCA1** y **BRCA2** es autosómico dominante ► **MIR 18-19, 171; MIR 16-17, 172-ON**.

Existen otros genes menos prevalentes tales como **PALB2**, **TP53**, **PTEN** y **STK11**.

El riesgo de desarrollar cáncer de mama a lo largo de la vida en una mujer portadora de mutación en el gen **BRCA1** es aproximadamente del 65%, y del 45% para el **BRCA2** (Tabla 1.12).

	CÁNCER DE MAMA	CÁNCER DE OVARIO
BRCA1 (cromosoma 17)	65%	40-60%
BRCA2 (cromosoma 13)	45%	20-40%

Tabla 1.12. Riesgo estimado de desarrollar cáncer en mutaciones **BRCA1** y **BRCA2**.

El cáncer de mama en las portadoras de mutación en **BRCA1/2** aparece a edades precoces, particularmente en portadoras de mutación en el **BRCA1**.

Las mutaciones **BRCA** se asocian a los **carcinomas serosos de alto grado** (20%), si bien no son exclusivas de estos, y se han descrito en el 15% de los carcinomas endometrioides y el 10% de los carcinomas de células claras.

Recorda

- Más del 80% de los tumores en pacientes con **BRCA1** mutado son basales ("triples negativos").
- Pacientes con cáncer de mama triple negativo ≤ 50 años (o 60 según guías) es criterio para indicar estudio genético **BRCA**.
- Las mutaciones **BRCA** se asocian a los **carcinomas de ovario serosos de alto grado** (20%).
- El estudio de mutaciones **BRCA1/2** se recomienda en todos los casos de **carcinoma de ovario de alto grado NO mucinoso**.

Los síndromes más comunes de cáncer hereditario relacionados con la ginecología incluyen el síndrome de cáncer hereditario de mama y ovario, síndrome de Lynch, síndrome de Li-Fraumeni, síndrome de Cowden, y síndrome Peutz-Jeghers (Tabla 1.13).

SÍNDROME	MAMA	OVARIO	ENDOMETRIO	COLON	OTROS
Cáncer hereditario de mama y ovario	X	X			
Síndrome de Lynch (A.D)		X 4-24%	X	X	Gástrico, ureteral, pancreático, biliar, glioblastoma
Síndrome de Li-Fraumeni	X 90%				Sarcoma, hueso, cerebro, adenocortical
Síndrome de Cowden	X		X	X	Tiroides, hamartomas múltiples
Síndrome de Peutz-Jeghers	X	X		X (hamartomas)	Cervical, pancreático, gástrico

Tabla 1.13. Síndromes hereditarios asociados al cáncer ginecológico.

Recomenda

- El síndrome de Lynch o cáncer colorrectal hereditario no polipósico (HNPCC) de herencia autosómico dominante, con alta penetrancia, está provocado por mutaciones en línea germinal de los genes *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* o *PMS2*. Aunque, principalmente, se asocia a cáncer de **colon y endometrio** a edades tempranas, su riesgo acumulado de cáncer de **ovario** es del 4-24%.

Recomendaciones de seguimiento pacientes portadoras de mutación *BRCA*

El cribado solo debe recomendarse en las mujeres portadoras que no desean una cirugía de reducción de riesgo o hasta el momento de realizarla.

- Autoexploración mamaria mensual desde los 20 años.
- Exploración mamaria y de los territorios de drenaje ganglionar por un médico cada 6 meses desde los 25 años.
- RMN de mama anual desde los **25 años**.
- Mamografía anual desde los 30-35 años o 10 años antes del diagnóstico a menor edad en la familia.
- Ecografía transvaginal y determinación sérica de Ca 125 cada 6 meses desde los 35 años.

Recomenda

- Para el cribado de cáncer de mama en mujeres de alto riesgo, la RMN mamaria ha demostrado tener mayor sensibilidad que la mamografía.

Las **estrategias reductoras de riesgo** son:

- La **mastectomía reductora de riesgo** reduce el riesgo de cáncer de mama en un 90%. La mastectomía con conservación del complejo areola-pezones (CAP) es segura y efectiva.

- En mujeres portadoras de una mutación *BRCA1* y/o *BRCA2* la realización de la **salpingooforectomía bilateral** (SOB) ha demostrado una reducción de la mortalidad global y la mortalidad específica por cáncer de cáncer de ovario, reduciendo el riesgo de cáncer de ovario un 80-90% en mujeres sanas y en las diagnosticadas de un cáncer de mama en estadio precoz. La edad recomendada para la SOB es a partir de los 40 años en *BRCA1* y 45 años en *BRCA2*. Debe realizarse preferentemente vía laparoscópica, incluyendo revisión de la cavidad abdominal, lavado peritoneal y SOB total. En relación a los riesgos de la SOB se deben considerar todos aquellos que acompañan a la sintomatología menopáusica junto con el riesgo cardiovascular y la osteoporosis.
- El uso de anticoncepción hormonal combinada (AHC) en portadoras de mutación *BRCA1* y 2 parece disminuir el riesgo de cáncer de ovario en un 50% en estas mujeres, incrementándose el efecto protector con los años de uso, y sin un aumento significativo del riesgo de cáncer de mama, lo que se traduce en un descenso del 5% por año del riesgo de cáncer de ovario **MIR 14-15, 158**.
- En determinados casos, se deberá valorar derivar a las pacientes portadoras de mutación *BRCA* a una Unidad de Consejo Genético (**Tabla 1.14**).

CRITERIOS DE DERIVACIÓN

- Dos o más casos de cáncer de mama y/u ovario en la misma línea familiar, si al menos uno fue diagnosticado antes de los 50 años
- Cáncer de mama antes de los 35 años
- Cáncer de mama y ovario en la misma mujer
- Cáncer de mama en el varón
- Cáncer de mama bilateral (uno de los tumores diagnosticados < 50 años)
- Cáncer de mama triple negativo, particularmente diagnosticado < 60 años o ≤ 50 años según SEOM
- Cáncer de ovario epitelial invasivo no mucinoso

Tabla 1.14. Criterios de derivación a una Unidad de Consejo Genético (estudio *BRCA*).

Recomenda

- En mujeres **no** portadoras de mutación *BRCA*, con deseo genésico cumplido, se recomienda valorar la realización de salpingoectomía bilateral de forma oportunista en caso de cirugía ginecológica.



1.5. Carcinoma inflamatorio

El carcinoma inflamatorio afecta principalmente a mujeres jóvenes.

Frecuencia: 1-6% de todas las neoplasias malignas de mama.

Evolución notablemente agresiva. Pronóstico ominoso. Peor tasa de supervivencia que otros tipos de cánceres de mama.

Gran porcentaje de afectación ganglionar loco-regional y 1/3 de metástasis a distancia al diagnóstico

El carcinoma inflamatorio de la mama (T4d) debe incluir eritema-edema difuso e induración de piel en al menos 3/4 partes de la mama (1/3 según otras guías), debido a la presencia de émbolos tumorales en los linfáticos dérmicos ▶ MIR 12-13, 202 . Frecuentemente sin masa palpable subyacente. Radiológicamente puede detectarse o no masa subyacente y es característico el engrosamiento cutáneo y el patrón de linfangitis (Figura 1.8).



Figura 1.8. Carcinoma inflamatorio de la mama izquierda.

Recorda

- La invasión dérmica, en ausencia de los típicos signos de mastitis carcinomatosa no es suficiente para establecer el diagnóstico de carcinoma inflamatorio.

En la actualidad, la quimioterapia neoadyuvante con antraciclinas y taxanos es considerada la primera opción de tratamiento, cuyo objetivo consiste en reducir el tamaño del tumor seguida de mastectomía y vaciamiento ganglionar axilar (mastectomía radical modificada), seguido de radioterapia.

La biopsia selectiva de ganglio centinela en este contexto es firmemente desaconsejada por representar una tasa inaceptablemente alta de imprecisión en este grupo de pacientes.

1.6. Lesiones preinvasivas de mama

■ Carcinoma ductal *in situ*

El **carcinoma ductal *in situ*** (CDIS) de la mama consiste en la **proliferación de células epiteliales malignas en los ductos**, confinadas por la membrana basal y sin invasión del estroma.

El carcinoma ductal *in situ* de la mama se considera un precursor potencial del carcinoma invasivo por lo que se recomienda su extirpación. La mayoría son asintomáticos (no palpables) y se diagnostican en los programas de cribado como microcalcificaciones (50-75%) en la mamografía.

Se recomienda la RMN porque la mayoría captan contraste, lo que permite conocer mejor su extensión y planificar la escisión quirúrgica, disminuyendo así el número de reescisiones por márgenes afectos.

Diagnóstico

El diagnóstico del CDIS es histológico y ante la sospecha de CDIS debe siempre realizarse una biopsia.

Los sistemas de biopsia asistidos por vacío (BAV) han demostrado mejores resultados, frente a la aguja gruesa, en la biopsia de lesiones como microcalcificaciones o distorsiones de la arquitectura sutiles, que suelen ser la manifestación mamográfica del carcinoma *in situ*, ya que permiten obtener más material y se correlacionan mejor con el resultado quirúrgico definitivo.

Tratamiento

El tratamiento de elección del CDIS ("pequeño") es la **escisión con margen suficiente (al menos 2 mm) y radioterapia adyuvante (Figura 1.9).**

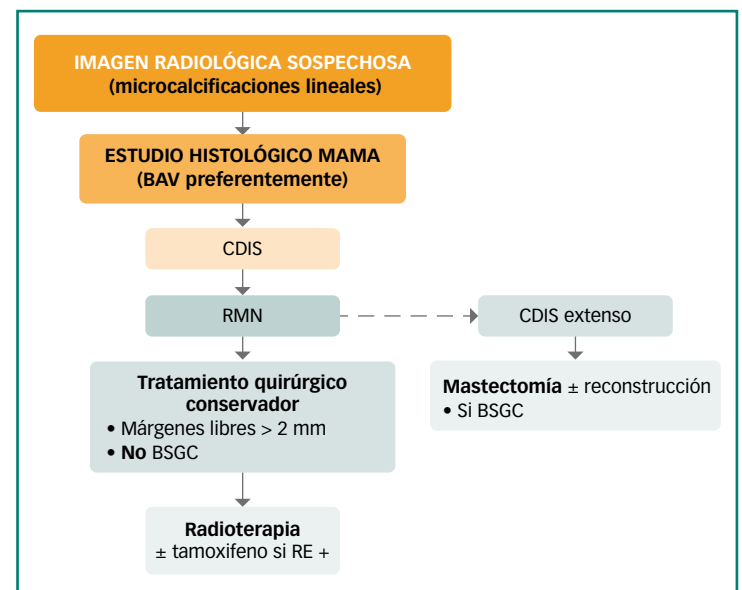


Figura 1.9. Algoritmo carcinoma ductal *in situ* (CDIS).

El tamoxifeno (TMX) durante 5 años reduce el riesgo de recidiva local ipsilateral tanto de carcinoma infiltrante como no infiltrante. También reduce el riesgo de carcinoma contralateral en pacientes con receptores hormonales positivos.

Debido a que el TMX no mejora la supervivencia global, dicha decisión debe tomarse con la paciente, valorando los riesgos y los beneficios.

En caso de CDIS multicéntrico o extenso se indicará una mastectomía ahoradora de piel, ahoradora de piel y del complejo aréola-pezones ± reconstrucción inmediata.

La biopsia selectiva del ganglio centinela debe considerarse solo en los casos que se realice mastectomía dada la posibilidad de hallar un carcinoma infiltrante en la pieza que haya podido pasar desapercibido (Tabla 1.8).

Se puede contemplar en aquellos casos de alto riesgo para infiltración en base a alguno de los siguientes criterios:

- Alto grado histológico o comedonecrosis.
- Extenso (diámetro ≥ 3 cm).
- Asociado a masa palpable o lesión nodular.

La mitad de las recurrencias del CDIS son infiltrantes.

Recuerda

- El CDIS se considera una neoplasia preinvasiva y por definición carece de potencial metastásico.
- Los signos radiológicos típicos del CDIS son las microcalcificaciones lineales que siguen un conducto.
- El tratamiento de elección del CDIS es la excisión con margen suficiente (> 2 mm) y RT. Si RE+: valorar tamoxifeno 5 años.
- Cuando se indica una mastectomía por CDIS extenso es indicación de BSGC, por riesgo de infraestimación.

Carcinoma lobulillar *in situ* o enfermedad lobulillar

El carcinoma lobulillar *in situ* (CLIS) o enfermedad lobulillar aparece predominantemente en mujeres premenopáusicas de entre 40-50 años.

Es una **lesión de alto riesgo** de padecer carcinoma infiltrante (1%/año), tanto ductal como lobulillar. El riesgo de desarrollar una recurrencia es similar en **ambas mamas** (por lo que no es necesario obtener márgenes no afectados).

Alrededor del 25% de los CLIS evolucionarán a carcinoma invasor en los 20 años posteriores, siendo el **carcinoma ductal invasor** el más frecuente.

El CLIS tiene una **multicentricidad** del 90% y **bilateralidad** del 70%.

Recuerda

- El carcinoma lobulillar *in situ* se considera una lesión benigna (no tiene clasificación TNM) que confiere un riesgo aumentado (5-11 veces) de padecer un cáncer de mama.

Diagnóstico

El CLIS es con frecuencia asintomático y su hallazgo generalmente es casual en una biopsia de otra lesión. No presenta manifestaciones clínicas ni radiológicas específicas. En ocasiones, el único hallazgo es la presencia de **microcalcificaciones agrupadas**, siendo el diagnóstico exclusivamente anatomopatológico.

Tratamiento

La recomendación es la **exéresis de la imagen** que ha motivado la biopsia, dado que en la biopsia quirúrgica definitiva se puede encontrar una lesión histológica de mayor grado.

Una vez obtenida la confirmación **NO será preciso obtener márgenes de seguridad** (Figura 1.10).

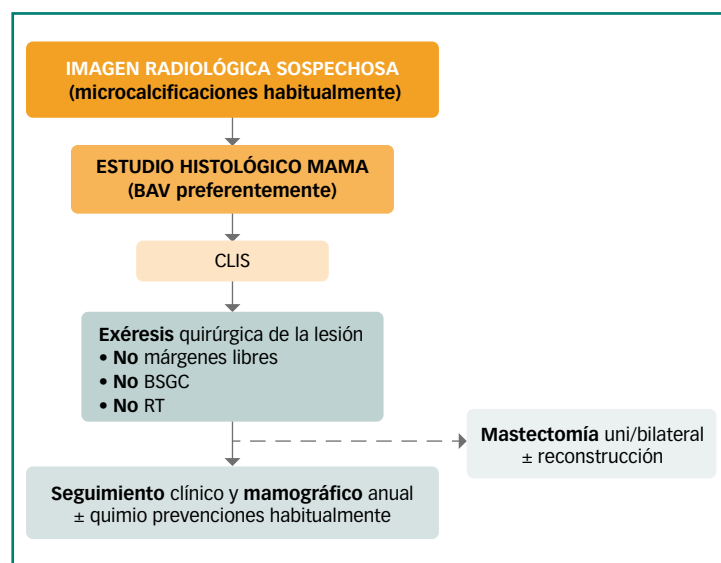


Figura 1.10. Algoritmo carcinoma lobulillar *in situ* (CLIS).

NO está indicada la técnica de ganglio centinela ni la linfadenectomía axilar.

NO está indicada la radioterapia.

Dado el aumento de riesgo de presentar carcinoma invasor en la misma mama y en la contralateral durante los siguientes años, se recomienda seguir **examen clínico y mamográfico anual**.

Estas pacientes son candidatas a recibir un tratamiento quimiopreventivo para disminuir el riesgo. Existe evidencia científica de que el tratamiento con tamoxifeno, raloxifeno o con exemestano, durante 5 años, puede reducir el riesgo de aparición de lesiones malignas.

Excepcionalmente si la paciente no desea asumir el riesgo se puede contemplar la mastectomía unilateral o bilateral (± reconstrucción inmediata).

1.7. Enfermedad de Paget

La enfermedad de Paget de la mama constituye una forma especial de neoplasia de mama que se caracteriza por la presencia de las células de Paget en la epidermis del complejo aréola-pezones.



Edad de media en mujeres 62 años.

Puede ir asociado o no a tumor subyacente. En el 95% de los casos en los que existe tumor palpable suele tratarse de un cáncer invasivo. El carcinoma subyacente puede localizarse en cualquier parte de la mama, y ser multifocal o multicéntrico en un 32-41% de los pacientes.

■ Diagnóstico

En un 25% de los casos la sintomatología es ulceración, prurito, eccema y dolor. Suele ser lesión unilateral (Figura 1.11).



Figura 1.11. Enfermedad de Paget de mama derecha.

Ante una lesión dermatológica que no cura con tratamiento local debe considerarse una sospecha clínica de enfermedad de Paget y realizarse tanto una biopsia superficial como profunda (Figura 1.12). El diagnóstico es la presencia de las células de Paget en la biopsia que inmunohistoquímicamente expresan la citoqueratina 7 (CK7).

Se debe realizar un estudio de imagen para descartar una neoplasia de mama subyacente. Está indicada la mamografía y la ecografía. Es recomendable la RMN.

De cara a la clasificación TNM se clasifica como un carcinoma *in situ*, pTis (Paget).

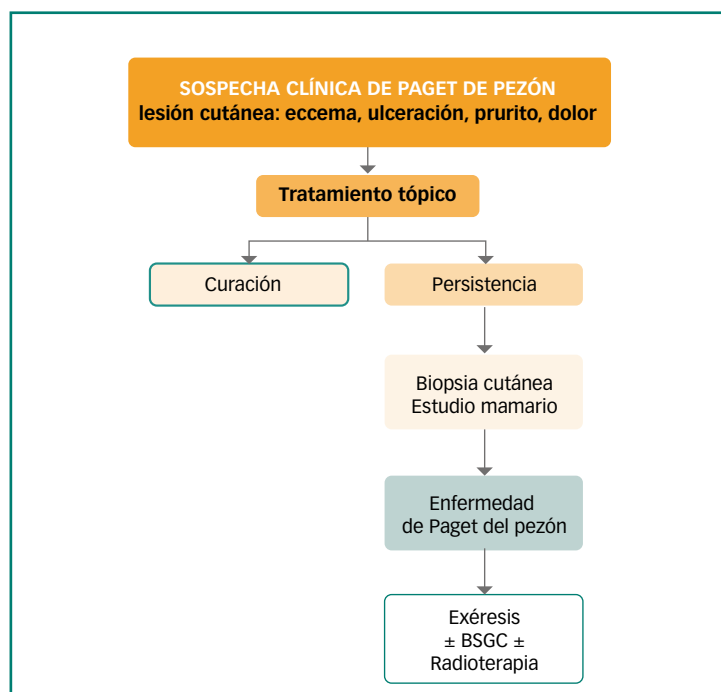


Figura 1.12. Algoritmo de la enfermedad de Paget del pezón.

■ Tratamiento

El tratamiento de la enfermedad de Paget será el de la enfermedad subyacente.

- En caso de no encontrarse enfermedad subyacente se puede realizar una exéresis del complejo aréola-pezón, seguido de radioterapia. Valorar tamoxifeno.
- En caso de asociarse a carcinoma infiltrante subyacente el tratamiento será el indicado para el mismo.

1.8. Lesiones benignas no proliferativas

El **fibroadenoma** es el **tumor benigno más frecuente**. Típico de mujeres jóvenes (15-30 años). El síntoma más frecuente es nódulo móvil, bien delimitado y no adherido a planos profundos ni superficiales. No suele sobrepasar los 3-4 cm.

■ Diagnóstico

La ecografía es la técnica de elección para el diagnóstico por imagen del fibroadenoma.

Las características ecográficas del fibroadenoma son las siguientes:

- Hipocogénico.
- Ecoestructura homogénea.
- Márgenes circunscritos.
- Morfología ovalada-lobulada.
- Orientación paralela a la piel.
- Correcta transmisión del sonido.

En ocasiones puede observarse una pseudocápsula, y en caso de observarse vascularización esta será periférica e interlobulillar (Figura 1.13).

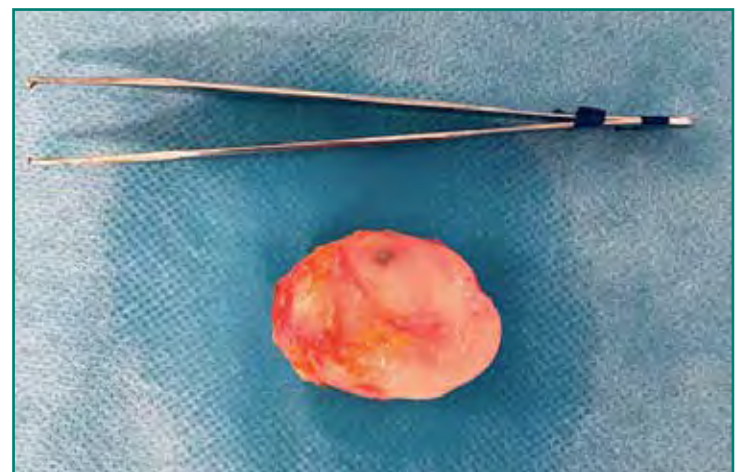


Figura 1.13. Fibroadenoma.

Algunos hallazgos atípicos son:

- Márgenes imprecisos.
- Microlobulados.
- Morfología irregular.
- Atenuación posterior.

El análisis histológico es el diagnóstico definitivo y se realizará siempre que existan dudas diagnósticas.

Los motivos de biopsia (BAG) son:

- Pruebas de imagen mostrando alguna anomalía.
- Citología con signos de actividad celular.
- Discordancia entre la aparición del nódulo y la edad (raro que aparezca en > 35 años).
- Crecimiento progresivo.

■ Tratamiento

La gran mayoría no requieren ser extirpados, salvo que provoquen dolor, alteración de la estética o ansiedad.

En general se recomienda control por imagen cada 6 meses durante 2 años para vigilar un posible crecimiento significativo.

Recuerda

- Fibroadenoma:
 - Edad de máxima incidencia: 20 años.
 - La ecografía es la técnica de elección para el diagnóstico por imagen.
 - La gran mayoría no requieren ser extirpados. Los controles por imagen son suficientes.
 - La malignización de los fibroadenomas es extraordinariamente bajo, semejante o incluso menor al del tejido mamario normal.

1.9. Lesiones benignas proliferativas sin atipia

■ Papiloma intracanalicular

Los papilomas son lesiones benignas que se originan dentro de los conductos galactóforos principales.

Se presentan en mujeres a cualquier edad (media de 45 años).

Los papilomas intracanalicular pueden ser:

- Únicos (más frecuentes).
- Múltiples (en este caso conlleva asociado un aumento del riesgo relativo [RR] de desarrollar cáncer de mama).

Clínica

El síntoma principal es la **telorrea**, que puede ser serosa, serohemática o hemorrágica, unilateral y uniorificial.

Diagnóstico

Se suele realizar una citología de la secreción.

Generalmente los papilomas intracanaliculares no son visibles por mamografía, y dado su pequeño tamaño en ocasiones es difícil su estudio por ecografía (nódulo sólido bien delimitado y habitualmente lobulado, dentro de un conducto galactóforo).

La galactografía se ha considerado la técnica radiológica de elección para el diagnóstico, en la que se objete un defecto de llenado (es patognomónico el *stop* cóncavo a manera de "pata de cangrejo").

La ductoscopia es una técnica endoscópica. Se considera el mejor método para el estudio de los procesos papilares pero no disponible en la mayoría de los centros.

Tratamiento

La exéresis es controvertida en las lesiones papilares benignas, pero recomendable en el papiloma con atipia y los papilomas múltiples.

Recuerda

- Los papilomas intraductales son lesiones benignas cuyo síntoma principal es la secreción.
- Si no se dispone de ductoscopia, el método diagnóstico de elección es la galactografía.

1.10. Tumor *phyllodes*

Es un tipo de tumor fibroepitelial (bifásico, de aspecto similar al fibroadenoma) de la mama poco frecuente (0,3-0,5%).

Edad media de presentación de 40 años (más tarde que el fibroadenoma).

■ Clínica

Nódulo generalmente único, móvil, indoloro, redondeado o multinodular, bien delimitado, pudiendo adquirir gran tamaño debido a su crecimiento rápido.

Ante una tumoración mamaria de crecimiento rápido, grande, generalmente indolora en una mujer de mediana edad, debemos pensar en un tumor *phyllodes*.

■ Tipos

Dependiendo de las características del componente estromal (atipia nuclear, actividad mitótica, celularidad, sobrecrecimiento estromal y márgenes infiltrativos o expansivos del tumor) se comportarán en cuanto al pronóstico y recurrencias.



Se reconocen los siguientes tipos de tumores *phyllodes*:

- Benigno.
- *Borderline*.
- Maligno (*Cistosarcoma phyllodes*).

■ Diagnóstico

Tanto la PAAF como la BAG pueden ser poco eficaces para el diagnóstico, siendo preciso el estudio de la pieza quirúrgica para el diagnóstico definitivo.

■ Tratamiento

Quirúrgico, basado en la extirpación completa de la tumoración con márgenes libres amplios, a poder ser de 2 cm para disminuir el riesgo de recidiva (Figura 1.14).

No está indicada la linfadenectomía axilar.

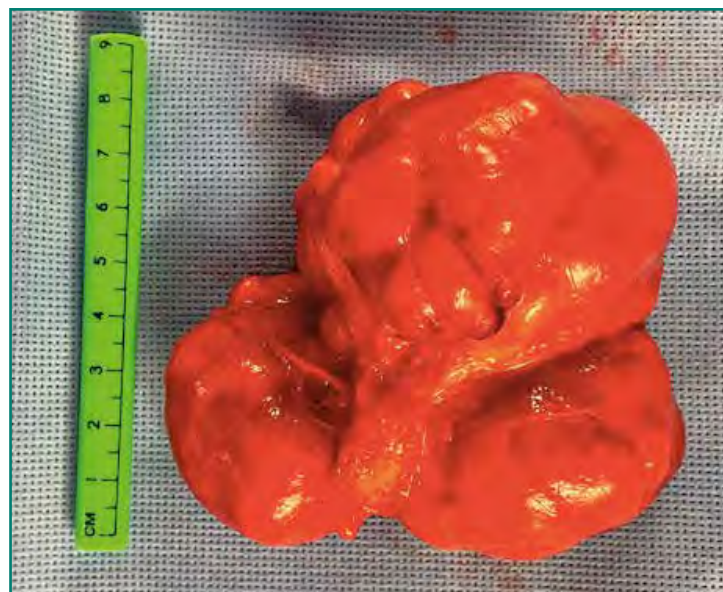


Figura 1.14. Tumor *phyllodes* borderline.

Casos clínicos

Mujer de 37 años, nuligesta, con reglas regulares, que es diagnosticada histológicamente de un carcinoma infiltrante de tipo no especial (NOS) del CIE de la mama derecha, de 10 mm, no palpable. Receptores de estrógenos positivos, receptores de progesterona positivos, HER-2 neu negativo con un Ki67 del 10%. ¿Qué planteamiento terapéutico le recomendaría teniendo en cuenta que la ecografía axilar y en la exploración no se objetivan adenopatías axilares sospechosas?

- 1) Mastectomía radical modificada dado que no se palpa el tumor.
- 2) Cirugía conservadora de mama con linfadenectomía axilar debido a la alta probabilidad de afectación axilar seguido de radioterapia y anastrozol.
- 3) Preservación de la fertilidad, tumorectomía guiada por arpón y biopsia intraoperatoria de ganglio centinela seguido de radioterapia y tamoxifeno.
- 4) Quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía conservadora y radioterapia.

RC: 3

Señale cuál de los siguientes no constituye un factor predictivo de respuesta a la hormonoterapia en cáncer de mama:

- 1) Bajo grado histológico.
- 2) Bajo porcentaje de expresión de receptores hormonales.
- 3) HER-2 negativo
- 4) Ki67 5%.

RC: 2

¿Cuál de las siguientes no es indicación de radioterapia tras el tratamiento quirúrgico de cáncer de mama?

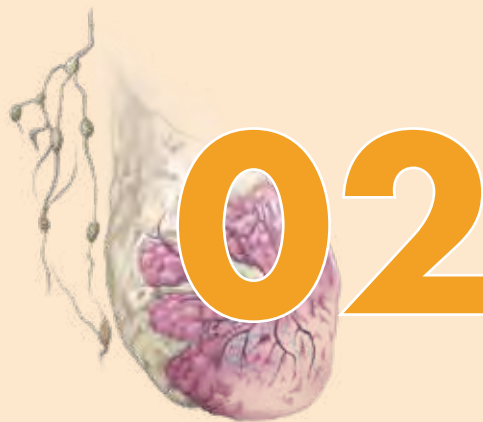
- 1) Carcinoma lobulillar *in situ*.
- 2) Carcinoma ductal infiltrante pT2 N0 M0 tras cirugía conservadora.
- 3) Carcinoma intraductal de alto grado con necrosis de 2,8 cm tratado con cirugía conservadora.
- 4) Carcinoma ductal infiltrante pT3 N2 M0 tras mastectomía radical.

RC: 1

¿Cuál de las siguientes no supone una indicación de biopsia selectiva de ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama?

- 1) Carcinoma inflamatorio con indicación de mastectomía tras recibir quimioterapia neoadyuvante.
- 2) Carcinoma ductal infiltrante de mama T2 N0 con indicación de cirugía conservadora.
- 3) Carcinoma *in situ* multicéntrico de mama con indicación de mastectomía.
- 4) Carcinoma lobulillar infiltrante de 4,2 cm con indicación de mastectomía y reconstrucción inmediata.

RC: 1



Amenorreas

Orientación MIR

Tema que puede aparecer en forma de caso clínico de amenorrea secundaria en el que nos pidan llegar al diagnóstico etiológico. Presta atención a los detalles característicos diferenciales de cada una de las amenorreas primarias para saber diferenciarlas. Respecto a la menopausia, es importante conocer las características de la THS.

Preguntas MIR

- MIR 23-24, 65
- MIR 22-23, 76
- MIR 21-22, 70
- MIR 20-21, 68
- MIR 18-19, 165; MIR 18-19, 170
- MIR 17-18, 91; MIR 17-18, 98
- MIR 16-17, 46-GT; MIR 16-17, 179-PD
- MIR 12-13, 183

Conceptos clave

- ◉ La causa más frecuente de amenorreas primarias son las disgenesias gonadales. De estas, la más frecuente es el síndrome de Turner, monosomía 45X0.
- ◉ El síndrome de Mayer-Rokitanski-Küster-Hauser es una alteración en el desarrollo de los conductos de Müller, por lo que las pacientes presentan agenesia de trompas, útero y 2/3 superiores de vagina. Su cariotipo es 46XX. Es frecuente la asociación de malformaciones renales.
- ◉ La causa más frecuente de amenorrea secundaria es la gestación. Por ello, descartar embarazo es el primer paso en el diagnóstico de las mujeres en edad fértil.
- ◉ Todas las amenorreas hipotálamo-hipofisarias están caracterizadas por el hipoestrogenismo. El tratamiento se dirige a tratar los síntomas (THS o anticonceptivos), frenar las consecuencias y evitar los riesgos a largo plazo como la osteoporosis, la enfermedad cardiovascular y la depresión.
- ◉ La gonadectomía es el tratamiento de elección en caso de gónada disgenética en presencia de cromosoma Y, por el riesgo de malignización.
- ◉ El ovario poliquístico no se modifica a lo largo de los años; unos hábitos de vida saludables desde la adolescencia determinan la gravedad de las secuelas a largo plazo.
- ◉ Menopausia: cese de la menstruación durante 12 meses consecutivos sin otra causa aparente. Se debe a la reducción de la reserva folicular, que conlleva un déficit de estradiol y aumento de la hormona foliculoestimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH). La IOP es el cese de la función ovárica antes de los 40 años.
- ◉ Los estrógenos, solos o asociados con gestágenos (terapia combinada) son eficaces para la corrección de los síntomas neurovegetativos (sofocos, sudoración), y de la atrofia urogenital (sequedad vaginal, escozor, dolor en el coito).
- ◉ La TH se ha asociado a un incremento de tromboembolismo venoso y de cáncer de mama en caso de estrógenos + gestágenos. Debe utilizarse durante el tiempo que sea necesario y persista la indicación, con la dosis mínima necesaria para conseguir una resolución de la sintomatología.
- ◉ En las mujeres sintomáticas, la TH es la opción terapéutica para la prevención y tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica, individualizando los beneficios y los riesgos.

2.1. Definiciones

En este tema hay que tener en cuenta las siguientes definiciones:

- **Amenorrea primaria:** ausencia de menstruación a los 16 años en presencia de otras características sexuales secundarias, o cuando la menstruación no se ha producido a los 14 años en ausencia de características sexuales secundarias (**Tabla 2.1**).
- **Sangrado infrecuente:** alteración del ritmo menstrual en la que los ciclos son de duración superior a 45 días e inferior a 6 meses.
- **Amenorrea secundaria:** desaparición de la menstruación por un período superior a 6 meses (**Tabla 2.2**).

AMENORREA PRIMARIA. CAUSAS

Causas "centrales" o hipotálamo-hipofisarias (hipogonadismo hipogonadotropo)

- Pérdida de peso
- Ejercicio intenso
- Retraso constitucional
- Hiperprolactinemia
- Hipopituitarismo
- Craneofaringioma, glioma, germinoma, quiste dermoide
- Radioterapia holocraneal, cirugía craneal (raro en adolescentes)

Causas ováricas

- Síndrome del ovario poliquístico (SOP)
- Fallo ovárico prematuro (síndrome de Turner, disgenesia gonadal)

Causas uterinas

- Agenesia mülleriana (síndrome de Rokitansky)
- Himen imperforado (**Figura 2.1**)
- Síndrome de Morris o feminización testicular

Causas sistémicas

- Enfermedades crónicas de larga evolución (diabetes *mellitus*, cardiopatías, enfermedades intestinales inflamatorias)
- Alteraciones endocrinas (patología tiroidea, síndrome de Cushing)

Tabla 2.1. Causas de amenorrea primaria.



Figura 2.1. Himen imperforado.

AMENORREA SECUNDARIA. CAUSAS

Causas hipotalámicas (hipogonadismo hipogonadotropo)

- Pérdida de peso, ejercicio, estrés, anorexia nerviosa, idiopática

Causas hipofisarias

- Hiperprolactinemia
- Hipopituitarismo
- Síndrome de Sheehan (hemorragia posparto)
- Craneofaringioma
- Radioterapia holocraneal
- Lesiones craneales
- Sarcoidosis, tuberculosis

Causas ováricas

- Síndrome del ovario poliquístico (SOP)
- Fallo ovárico prematuro (genética, autoinmune, infecciosa, RT, QT)

Causas uterinas

- Síndrome de Asherman (sinequias uterinas), estenosis cervical
- Tuberculosis genital, endometritis

Causas sistémicas

- Diabetes, lupus...
- Trastornos endocrinos (síndrome de Cushing, patología tiroidea)

Drogas/fármacos

- Cocaína y opiáceos
- Fármacos psicotrópicos
- Progesterona, análogos GnRh, ACH

Tabla 2.2. Causas de amenorrea secundaria.

Recuerda

- El 70% de las mujeres con síndrome del ovario poliquístico (SOP) presentan trastornos de la ovulación.
- Aunque algunos casos de SOP cursan con amenorrea primaria o secundaria de larga evolución, en la mayoría existe oligomenorrea (menos de 6-8 menstruaciones anuales) o un ritmo menstrual irregular.

2.2. Amenorrea primaria

Alteraciones ováricas (disgenesia gonadal)

La **disgenesia gonadal** es una **alteración del desarrollo embrionario de las gónadas**, normalmente por alteraciones estructurales o numéricas de los cromosomas sexuales o mutaciones en los genes implicados en la diferenciación sexual.

Se caracteriza por presentar **gónadas disgenéticas** que contienen casi exclusivamente estroma (*streak gonad* o cintilla gonadal) y no tienen producción hormonal, por lo que derivan a infantilismo sexual con ausencia de caracteres sexuales secundarios y amenorrea primaria con hipogonadismo hipergonadotropo.



Síndrome de Turner

El síndrome de Turner es la **causa más frecuente de disgenesia gonadal**. Se trata de un **trastorno cromosómico**: en el 50% de los casos una monosomía X (cariotipo 45X) ► **MIR 16-17, 46** o bien mosaicismos con otras líneas celulares (cariotipos 45X/46XX, 46XY o 47XXY).

El síndrome se caracteriza por: talla baja ► **MIR 16-17, 179**, infantilismo sexual, cuello alado (*pterygium colli*), linfedema de manos y pies, línea de implantación del cabello baja en cuello y cúbito valgo. También sufren de trastornos renales y cardíacos, típicamente la coartación de aorta, estenosis aórtica valvular o válvula aórtica bicúspide.

En algunos casos de mosaicismo con estirpe celular 46XX puede haber un cierto grado de desarrollo sexual e incluso menarquia.

Recuerda

- Ante un retraso de la menarquia con talla corta se debe sospechar un síndrome de Turner.

En la ecografía del primer trimestre suelen presentar una translucencia nucal (TN) aumentada, típicamente el higroma quístico (**Figura 2.2**).



Figura 2.2. Ecografía del primer trimestre. Feto con translucencia nucal (TN) aumentada (7 mm).

Disgenesia gonadal pura 46XX, 46XY (síndrome de Swyer) o mixta

Estas pacientes presentan habitualmente talla normal o alta y genitales internos femeninos. Se produce **por mutaciones en genes autosómicos** implicados en la diferenciación sexual. En caso del síndrome de Swyer con cariotipo 46XY, en el gen SRY, implicado en la diferenciación sexual masculina.

Recuerda

- En presencia de cromosoma Y (síndrome de Swyer), tienen un riesgo alto y temprano de desarrollar un gonadoblastoma por lo que se recomienda gonadectomía profiláctica precoz.

Alteraciones anatómicas

Síndrome de Mayer-Rokitanski-Küster-Hauser

Es la segunda causa más frecuente de amenorrea primaria. Consiste en la **falta de desarrollo de los conductos de Müller**. Presentan una agenesia total o parcial de útero y/o vagina y está asociado con anomalías renales y/o esqueléticas ► **MIR 12-13, 183**.

Himen imperforado

Las pacientes presentan desarrollo puberal normal, pero **amenorrea y dolor cólico cíclico** que va en aumento por **retención de sangre** acumulada en vagina y útero (hematocolpos y hemátometra). Se trata realizando una incisión del himen y drenaje.

Alteraciones hormonales

Síndrome de insensibilidad androgénica completo o síndrome de Morris

Presentan un cariotipo 46XY con testículos normofuncionantes (de localización intraabdominal o parcialmente descendidos) que secretan testosterona pero una insensibilidad completa al receptor de andrógenos en los órganos diana. Los genitales externos son femeninos, y existe vagina aunque hay ausencia de útero. Se produce cierto grado de desarrollo mamario por la metabolización de los andrógenos a estrógenos.

Recuerda

- En el síndrome de Morris también existe riesgo de malignización de las gónadas (gonadoblastoma o disgerminoma) pero menor y más tardío. Se recomienda gonadectomía profiláctica después de la pubertad (por encima de los 16-18 años).

En la **Tabla 2.3** se trata el **diagnóstico diferencial** de las **principales causas de amenorrea primaria**.

2.3. Amenorrea secundaria

Ante una adolescente con **amenorrea secundaria** ► **MIR 17-18, 91** se debe pensar en los siguientes **trastornos**: amenorrea hipotalámica, un síndrome del ovario poliquístico o una insuficiencia ovárica primaria.

Amenorrea hipotalámica

Diferentes situaciones como la pérdida de peso (por encima del 10-15% del peso ideal o una reducción de la grasa de más del 50%), el estrés y el ejercicio pueden producir una disfunción del núcleo arcuato hipotalámico con la consiguiente pérdida de pulsatilidad de la GnRH ► **MIR 23-24, 65**.

	ROKITANSKY	MORRIS	TURNER	DISGENESIA GONADAL 46, XY (SWYER)
Fenotipo	Femenino	Femenino		Femenino
Desarrollo mamario	+	+		±
Pelo pubis-axilar	+	-		±
Vagina	No/hipoplásica	Sí (corta y ciega)		Sí
Gónada	Ovario	Testículo	Disgénica	Disgénica
Útero	No/rudimentario	No (muy poco frec)		Sí
Testosterona	Baja	Niveles varón		Baja
LH	Normal	Normal/discretamente alta	Alta	Alta
FSH	Normal	Normal/discretamente alta	Alta	Alta
Estradiol	Normal	Mod. bajo		Bajo
Cariotipo	46XX	46XY	45XO	46XY
Patrón herencia	Ocasional	Recesivo X		Recesivo X
Otras anomalías	30% renales 12% esqueléticas	Malignización raro Gonadectomía >16-18 años	Talla baja Estigmas	Gonadectomía precoz

Tabla 2.3. Diagnóstico diferencial de las principales causas de amenorrea primaria.

Síndrome del ovario poliquístico

La disfunción ovárica o el síndrome del ovario poliquístico (SOP) es la responsable de los principales signos y síntomas del síndrome que puede presentarse en forma de amenorrea primaria, secundaria, sangrado infrecuente, hirsutismo, acné, o simplemente en forma de irregularidades menstruales.

Insuficiencia ovárica primaria

Se define como la **disminución de la actividad folicular ovárica** en mujeres menores de 40 años que provoca amenorrea, hipoestrogenismo, disminución de la fertilidad y gonadotropinas elevadas (hipogonadismo hipergonadotrófico).

Para su diagnóstico tienen que cumplirse tres criterios: edad menor a 40 años, amenorrea de más de 3 meses y FSH > 40 UI/L en dos determinaciones separadas al menos 4 semanas ▶ MIR 17-18, 98.

El término *insuficiencia ovárica precoz* (IOP) ha sustituido otros como la **menopausia precoz** y el **fallo ovárico prematuro** ya que incluye el concepto de un **proceso no definitivo** y enfatiza su origen ovárico. Afecta aproximadamente al 1-4% de la población, produciendo amenorrea primaria o secundaria.

Se han descrito **múltiples causas**. El 50% de las IOP son de origen idiopático y hasta un 25% de origen iatrogénico, por ejemplo, por efecto de tratamientos gonadotóxicos como la quimioterapia y la radioterapia. En ocasiones existe un componente hereditario sobre todo por alteraciones del cromosoma X (monosomía o trisomía X, deleciones o translocaciones y mutación del síndrome del X frágil).

Otras causas menos frecuentes incluyen las genéticas de origen autosómico, autoinmunes, infecciosas y metabólicas.

El **hipoestrogenismo** prolongado puede conllevar una menor calidad de vida y un aumento de la mortalidad por lo que en estas pacientes está indicado el tratamiento con terapia hormonal desde el diagnóstico hasta la edad de la menopausia natural (aproximadamente los 50 años), independientemente de la aparición o no de síntomas vasomotores.

2.4. Evaluación de la amenorrea/sangrado infrecuente

En la **Figura 2.3** se trata la amenorrea o el sangrado infrecuente. Se consideran **requerimientos diagnósticos mínimos**:

- **Anamnesis detallada y exploración física.**
- **Prueba de embarazo** ▶ MIR 18-19, 170, dado que la primera causa de amenorrea secundaria es la gestación.
- **Ecografía ginecológica** (transvaginal siempre que sea posible). Resulta imprescindible para valorar la presencia de útero y anejos.
- **Estudios hormonales basales:**
 - **Prolactina** (PRL), **función tiroidea** (TSH, T4). Tanto la hormona estimulante de la tiroides (TSH) elevada en el hipotiroidismo como la hiperprolactinemia inhiben la pulsatilidad de la GnRH bloqueando el eje H-H-gonadal. El ciclo menstrual puede estar alterado por el sistema tiroideo y por los niveles de prolactina, por lo tanto, siempre se recomienda solicitar TSH (descarta hipotiroidismo subclínico) y prolactina (posible relación con medicamentos o alteraciones a nivel de la silla turca).
 - Hormona foliculoestimulante (FSH), hormona luteinizante (LH) y **estradiol**.

Los test analíticos diagnósticos pueden ser de ayuda, pero, en general, no se consideran imprescindibles y no se recomiendan de manera sistemática.

- **Test de gestágenos.** Para que se produzcan las reglas es necesario que en la primera mitad del ciclo exista proliferación endometrial, gracias a niveles de estrógenos. Pero también requiere que se produzca una transformación del endometrio hacia secretor, en la segunda mitad del ciclo, asociada al componente madurador de la progesterona.

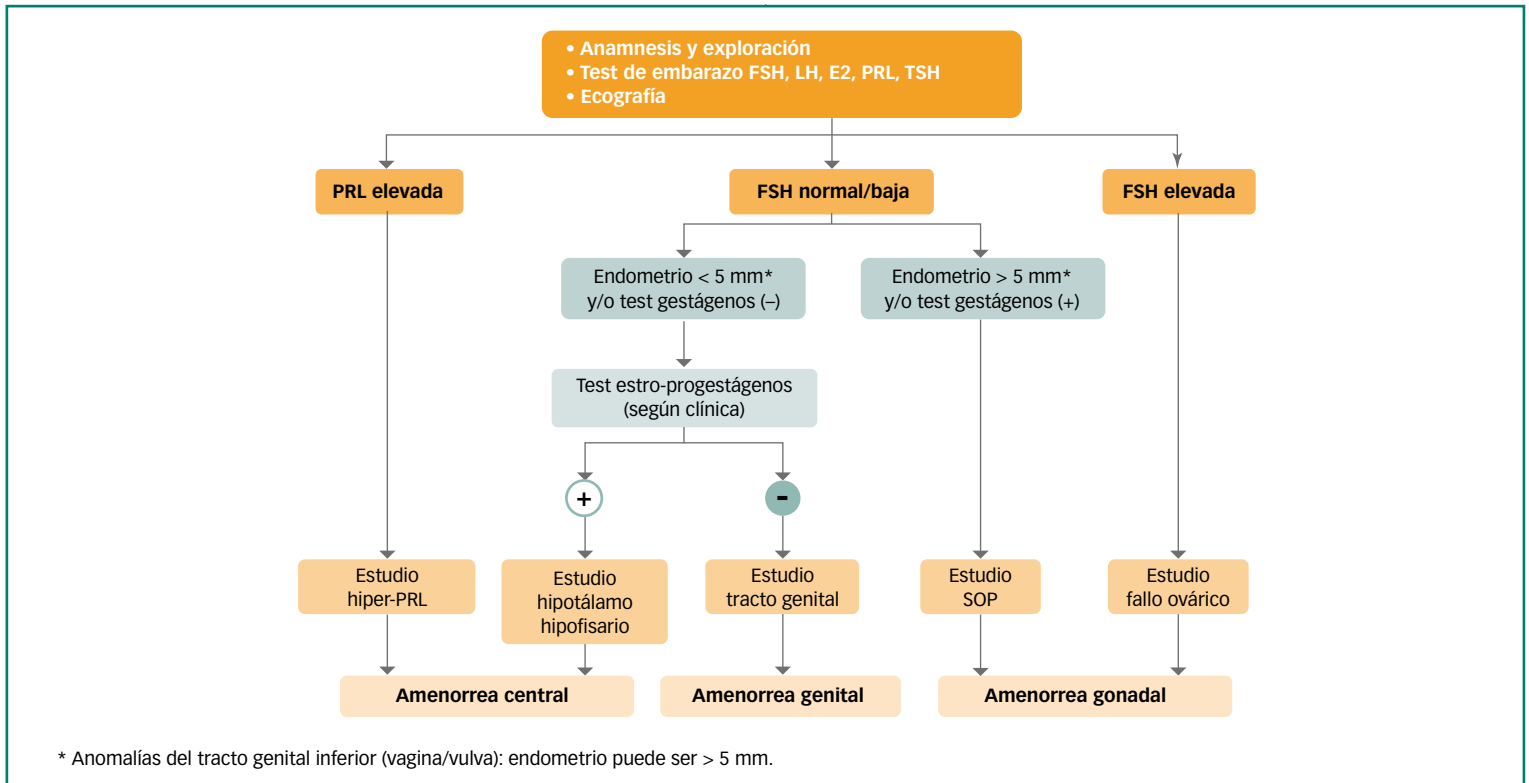


Figura 2.3. Evaluación de la amenorrea/sangrado infrecuente.

Cuando no se produce una correcta ovulación, el nivel de gestágenos es mínimo, y por lo tanto se produce amenorrea y sangrado por descamación, con ciclos largos (mayores a 35 días).

Se puede administrar progesterona natural o acetato de medroxiprogesterona, vía oral.

- Test se considera **positivo** si entre los 4 y 8 días posteriores a suspender el tratamiento se produce una regla. **Una prueba positiva nos indica posible fallo en ovulación**, la mayor parte de las veces por anovulación crónica (síndrome del ovario poliquístico).
- **Negativo** (ausencia de hemorragia): indica no preparación suficiente para la proliferación endometrial (alteraciones hipotálamo-hipofisarias graves, fallo ovárico) o canal genital alterado.
- **Test de estrógenos-progesterona.** Está indicado si el test de gestágenos es negativo. Si el canal está intacto, al administrar estrógenos y gestágenos de forma secuencial se consigue una proliferación endometrial y una hemorragia por privación:
 - **Positivo** (presencia de hemorragia), confirma la existencia de un estado hipoestrogénico gonadal (amenorrea central) y que no hay obstrucción del tracto genital.
 - **Negativo** (ausencia de hemorragia), hay que sospechar alteraciones en el tracto genital (amenorrea genital).

Puede ser: **precoz** (IOP), si ocurre antes de los 40 años **MIR 22-23, 76**, o **tardía**, si ocurre por encima de los 55. La edad media en España suele ser los 50 años.

- **Transición menopáusica:** período desde que se inician las alteraciones del ciclo menstrual y se elevan las concentraciones de FSH hasta la menopausia.
- **Perimenopausia:** período variable entre los 2 a 5 años que incluye todas las manifestaciones endocrinas, biológicas y clínicas que ocurren alrededor de la última menstruación. Engloba la transición menopáusica y termina con la menopausia establecida, a los 12 meses tras la última regla.
- **Posmenopausia:** la posmenopausia temprana comprende los cinco primeros años después de la última regla, en la cual se produce una pérdida acelerada de la masa ósea y muchas mujeres sufren de síntomas vasomotores. La posmenopausia tardía sería la condición posterior tras 5 años de menopausia.

■ Cambios hormonales en la posmenopausia

Con el **agotamiento definitivo de la reserva folicular** hay un aumento de las gonadotropinas FSH y LH. El aumento de la hormona foliculoestimulante (FSH) es siempre mayor que el de la hormona luteinizante (HL). Los estrógenos están francamente disminuidos en la menopausia establecida.

Los niveles circulantes provienen no ya del aparato folicular sino de la conversión de los andrógenos de origen suprarrenal u ovárico a estrógenos (conversión periférica) en la grasa, la piel, y también en el músculo. Estos tejidos poseen el complejo enzimático que permite la aromatización de los andrógenos a estrógenos. También en la posmenopausia se ha descrito una disminución de los niveles de prolactina, que sería efecto directo del **hipoestrogenismo**.

2.5. Menopausia

■ Definiciones

Hay que conocer las siguientes definiciones:

- **Menopausia:** condición que se alcanza cuando han pasado más de 12 meses desde la última regla, resultado de la completa o casi completa depleción folicular y ausencia de secreción ovárica de estrógenos.

Aunque los niveles de andrógenos están disminuidos en la posmenopausia, a veces se observan estigmas androgénicos en estas mujeres que se explican por la disminución de hormonas antiandrogénicas, como el estradiol y la progesterona y también por la disminución de globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) que deja más andrógenos libres.

Recuerda

- En caso de necesidad, las hormonas a valorar en posmenopausia son:
 - FSH (> 40 UI/mL).
 - Estradiol (< 30 -50 pg/mL).

Clínica

Se han asociado muchos síntomas a los cambios hormonales de la menopausia, sin embargo, los únicos con base epidemiológica son los **trastornos vasomotores y la atrofia urogenital**.

- **Síntomas vasomotores.** Representan el principal motivo de consulta de la mujer climatérica. Se describe como una oleada de calor, que se extiende por el torso hacia la cara, y que se acompaña con frecuencia de enrojecimiento cutáneo y transpiración.

Tras él, puede aparecer una sensación de escalofrío, consecuencia de la caída de la temperatura corporal. Los sofocos y la sudoración nocturna, que con frecuencia los acompaña, pueden acompañarse de alteraciones del sueño, pero no se ha demostrado que el insomnio esté directamente asociado con el déficit de estrógenos. La sintomatología suele ser de mayor intensidad en la menopausia quirúrgica.

La **terapia hormonal (TH)** es el tratamiento de elección de los síntomas vasomotores.

- **Síndrome genitourinario de la menopausia.** El síndrome genitourinario de la menopausia (SGUM) es la segunda causa de consulta más frecuente. Se define como el conjunto de signos y síntomas asociados al **déficit de estrógenos** en los genitales externos, tejidos del suelo pélvico, vagina, uretra, vejiga y también las disfunciones sexuales relacionadas. Son **síntomas progresivos** y que, a diferencia de los síntomas vasomotores que duran aproximadamente 4-5 años, perduran y empeoran con el tiempo.

El **hipoestrogenismo** produce diferentes cambios en estos tejidos. A nivel vaginal, debido a que es un órgano con una alta densidad de receptores estrogénicos, la deprivación hormonal produce un adelgazamiento de la mucosa con la consecuente pérdida de pliegues y elasticidad.

Se producen también **cambios en la microbiota vaginal** que tienen como consecuencia un aumento del pH, lo que facilita la colonización por bacterias que favorecen las infecciones urinarias. También se produce una disminución del soporte de colágeno lo que conlleva un mayor riesgo de prolapsos de órganos pélvicos.

A nivel clínico puede cursar con **síntomas genitales** como sequedad (síntoma más frecuente), irritación, ardor, falta de lubricación en las relaciones sexuales, molestia y dolor o síntomas urinarios como disuria, urgencia miccional e infecciones urinarias.

- **Osteoporosis.** Las células óseas expresan receptores estrogénicos. El déficit de dicha hormona produce un incremento del número de osteoclastos y una reducción de su apoptosis que tiene como conse-

cuencia un balance óseo negativo y una baja densidad mineral ósea. Por ello, la prevalencia de osteoporosis es mayor en mujeres sobre todo tras la menopausia. La edad y el sexo femenino, por lo tanto, son unos de los factores de riesgo no modificables de osteoporosis más importantes (**Tabla 2.4**).

A todas las mujeres posmenopáusicas se les recomienda medidas no farmacológicas y de prevención primaria para disminuir el riesgo de fracturas, como llevar un estilo de vida saludable, el ejercicio físico moderado y el consumo de calcio y vitamina D.

En casos de osteoporosis u osteopenia y factores de riesgo se recomienda tratamiento farmacológico. Existen diferentes opciones como los bifosfonatos, los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos y el denosumab.

En mujeres que además presenten clínica vasomotora, el tratamiento de elección será la terapia hormonal de la menopausia que ha demostrado ser eficaz en la prevención de fracturas de cualquier localización.

FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES	FACTORES DE RIESGO POTENCIALMENTE MODIFICABLES
• Sexo femenino • Menopausia prematura • Menarquia tardía • Nuliparidad • Talla corta • Constitución delgada (< 58 kg) • Historia familiar de osteoporosis • Piel clara	• Consumo de tabaco • Inactividad física • Baja ingesta dietética de calcio • Abuso de alcohol • Abuso de cafeína • Privación de estrógenos

Tabla 2.4. Factores de riesgo de osteoporosis.

- **Otros síntomas**

Habitualmente se han asociado otros síntomas como cambios en el estado de ánimo (ansiedad, cambios de humor, irritabilidad y depresión), trastornos cognitivos (pérdida de memoria o concentración), aumento de peso, así como dolores musculares y articulares. Sin embargo, los estudios no han demostrado que estos síntomas sean debido a los cambios hormonales de la menopausia.

Tratamiento

Tratamiento del SGUM

El síndrome genitourinario de la menopausia (SGUM) se trata con los siguientes métodos:

- **Hidrantes/lubricantes:** sirven para aliviar el picor, el escozor y la dispareunia.
- **Estrógenos locales:** son el tratamiento de elección y pueden encontrarse en forma de cremas, óvulos, comprimidos o anillos vaginales **MIR 21-22, 70; MIR 20-21, 68; MIR 18-19, 165**. Tienen la capacidad de tratar todos los síntomas y cambios asociados al SGM evitando los posibles efectos secundarios de la terapia hormonal sistémica. Además, no precisa la combinación con progestágenos a diferencia de la terapia sistémica ni incrementan el riesgo de cáncer de mama.
- **Prasterona:** precursor hormonal con actividad estrogénica y androgénica, que actúa en todas las capas de la vagina. Se administra en óvulo por vía vaginal.



- **Ospemifeno vía oral** que es un modulador selectivo de los receptores de estrógenos (SERM) con actividad agonista en el hueso y la vagina, neutro en útero y antagonista en la mama. Es el tratamiento de elección en caso de mujeres con antecedentes de cáncer de mama una vez finalizado el tratamiento adyuvante.

Tratamiento de la sintomatología vasomotora

● Terapia no hormonal en la menopausia

La terapia no hormonal puede ser con distintos métodos.

- **Opciones naturales**, entre las que hay:
 - **Isoflavonas de soja**: pertenecen al grupo de fitoestrógenos, debido a su capacidad de interactuar con los receptores del 17- β -estradiol.
 - **Cimicifuga racemosa**: su acción en el control de los síntomas vasomotores de la menopausia (SVM) se debe a su capacidad de unión y modulación con los receptores de neurotransmisores clave del sistema nervioso central (SNC) que intervienen en la termorregulación, estado anímico y el sueño.
 - **Otros**: lúpulo, extracto citoplasmático de polen, etc.
- **Fezolinetant**: es antagonista de los receptores de la neurokinina 3 (NK3) para el tratamiento de los síntomas vasomotores. No está contraindicado en pacientes con antecedente de cáncer de mama.
- **Otros**: ISRS, anticonvulsivos.

● Terapia hormonal en la menopausia

La terapia hormonal en la menopausia consiste en la administración de **estrógenos** de manera exógena para aliviar los síntomas del hipoestrogenismo producido por la menopausia. No se trata de "sustituir" la función ovárica.

Desde el estudio WHI (*Womens Health Initiative*) en 2002, la terapia hormonal (TH) ha quedado reservada para mujeres con sintomatología moderada-grave, que disminuye la calidad de vida eligiendo la mínima dosis eficaz durante el menor tiempo posible. En caso de mujeres con síntomas leves se recomiendan terapias no farmacológicas y potenciar un estilo de vida saludable.

Recorda

- La terapia hormonal (TH) debe prescribirse bajo indicación: mujeres con síntomas climatéricos que repercuten en su calidad de vida. Debe utilizarse la mínima dosis eficaz durante el tiempo necesario para alcanzar el objetivo terapéutico.

Antes de prescribir la TH se deberá realizar una **valoración individualizada de cada mujer**, valorando el riesgo personal y familiar, así como el tiempo pasado desde la menopausia. Se sabe que la relación riesgo/beneficio de la TH se hace menos favorable cuando se inicia a más de 10 años de la menopausia o en mujeres por encima de los 60 años.

Existen unos criterios de elegibilidad de la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia que se pueden consultar en www.aeem.es > **para profesionales** > **Criterios de elegibilidad de la THM** > **código semáforo**. En la actualidad existe un **amplio arsenal terapéutico** en cuanto a dosis y vías

de administración. La elección va a depender tanto de diferentes riesgos o datos clínicos como mediante una decisión consensuada con la paciente para que resulte lo más cómodo y sencillo posible:

- **Tibolona**: esteroide sintético derivado de la noretisterona. Además de servir como tratamiento para la sintomatología vasomotora, ha demostrado ser más eficaz que la terapia hormonal para la menopausia (THM) convencional en el alivio de los trastornos del sueño, la sexualidad y el humor.
- **Complejo estrogénico tejido selectivo (TSEC)**: combina estrógeno equino conjugado con bazedoxifeno, un modulador selectivo de los receptores de estrógenos. Es una alternativa para pacientes con contraindicación para gestágenos.
- **THM combinada** (estrógeno + gestágeno): se puede administrar vía oral o en parches.
 - **Según su pauta de administración** puede ser:
 - › **Continua**: se administra todos los días sin descanso.
 - › **Cíclica**: 21 días de tratamiento + 7 de descanso. Producen menstruación.
 - **Según la forma de presentación** puede ser:
 - › **Combinada**: todos los días se administra dosis de estrógeno y de gestágenos.
 - › **Secuencial**: tratamiento con estrógenos todos los días y gestágenos solo en la 2.ª fase.
- **THM no combinada** (combinación de estrógeno + gestágeno en presentaciones separadas): en pacientes sin útero puede optarse por presentaciones con estrógenos solamente.

Recorda

- Los estrógenos en monoterapia están indicados solo en mujeres histerectomizadas. En pacientes que conservan el útero se deberá añadir siempre un gestágeno para disminuir el riesgo de hiperplasia o carcinoma endometriales. En caso de antecedentes de endometriosis, independientemente de conservar útero o no, también se deberá añadir un gestágeno para evitar una recidiva de la enfermedad.
- No es necesario el uso de gestágenos en caso de empleo de estrógenos locales para el tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia.

La THM está **contraindicada** en **mujeres con antecedentes de cáncer de mama**, endometrio, enfermedad coronaria, tromboembolismo, ictus, hepatopatía activa, enfermedad pancreática y de vesícula, o bien con alto riesgo de padecer estas enfermedades.

Los **riesgos** asociados a la terapia hormonal son los siguientes:

- **Riesgos oncológicos**:
 - Cáncer de mama: el aumento de riesgo se hace significativo a partir del quinto año de uso y solo en caso de tratamiento combinado (estrógenos + gestágenos).
 - Carcinoma de endometrio: en caso de terapia solo con estrógenos en mujeres con útero.
- **Riesgo cardiovascular**:
 - Tromboembolismo venoso: sobre todo en el primer año de uso. Los estrógenos por vía transdérmica tienen menor riesgo.
 - Accidente cerebrovascular.
- **Otros**: colecistopatías.

Casos clínicos

Mujer de 19 años con amenorrea primaria que es diagnosticada de síndrome de Turner por un estudio de citogenética. ¿Qué cariotipo presenta?

- 1) 47XYY.
- 2) 47XXY.
- 3) 45X.
- 4) 47XXX.

RC: 3

Una mujer de 21 años presenta una amenorrea secundaria. El test de embarazo es negativo. Los niveles plasmáticos de gonadotropinas (LH y FSH) son inferiores a 10 mUI/mL. Los niveles de prolactina y de hormona tiroestimulante (TSH) son normales. La paciente no menstrúa tras la administración de progestágeno, pero sí lo hace al administrar un estrógeno junto con un progestágeno. ¿Cuál de los diagnósticos que a continuación se relacionan es el más correcto?

- 1) Síndrome del ovario poliquístico.
- 2) Fallo ovárico primario.
- 3) Tumor hipotalámico o hipofisario.
- 4) Síndrome de déficit congénito de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH).

RC: 3

Mujer de 18 años que consulta por amenorrea primaria. En la exploración física no se observan datos reseñables mientras que en la exploración ginecológica el aparato genital interno está ausente y en la ecografía se visualizan unos ovarios de aspecto normal. ¿Cuál es la causa más probable de su amenorrea?

- 1) Hiperplasia suprarrenal congénita.
- 2) Síndrome de Swyer.
- 3) Síndrome de Rokitsansky.
- 4) Síndrome de Turner.

RC: 3

¿Cuál de los siguientes es característico del síndrome de Klinefelter?

- 1) Infantilismo sexual.
- 2) Amenorrea secundaria.
- 3) Imperforación de himen.
- 4) Ovarios normales.

RC: 4

Mujer de 58 años que refiere sensación de quemazón y dolor recurrente con las relaciones sexuales, a pesar del tratamiento desde hace 3 años con hidratantes vaginales, ¿cuál de los siguientes tratamientos recomendaría?

- 1) Estrógenos por vía vaginal asociados a gestágenos por vía oral.
- 2) Gestágenos por vía vaginal.
- 3) Fitoestrógenos.
- 4) Estrógenos locales.

RC: 4

Ante una mujer de 56 años con menopausia a los 48 años que consulta por sequedad vaginal, irritación y dispareunia que no cede con lubricantes e hidratantes locales, señale la afirmación incorrecta respecto a su manejo:

- 1) Recomendaría el uso de estrógenos locales en crema u óvulos.
- 2) En mujeres que conservan útero es necesario asociar gestágenos al tratamiento estrogénico local.
- 3) No recomendaría el tratamiento con fitoestrógenos.
- 4) No recomendaría el tratamiento con moduladores selectivos de receptores de estrógenos (SERM).

RC: 2



Síndrome del ovario poliquístico

Orientación MIR

Tema que aparece frecuentemente, por lo que es importante que se estudie en detalle, fundamentalmente los criterios diagnósticos y el tratamiento.

Preguntas MIR

- ▷ MIR 22-23, 69
- ▷ MIR 16-17, 164
- ▷ MIR 12-13, 150

Conceptos clave

- ⊙ Ante un cuadro de anovulación o disovulación crónica se tratará casi siempre de un síndrome del ovario poliquístico (SOP), siempre que no se demuestre lo contrario; es decir, siempre que se excluyan otras patologías que cursen con alteraciones menstruales, hiperandrogenismo clínico o bioquímico y/u ovario multifolículo/polifolículo.
- ⊙ La historia clínica constituye un pilar básico del diagnóstico. De hecho, la simple asociación de dos de estos tres criterios es suficiente para el diagnóstico: alteraciones menstruales, hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico y morfología poliquística de los ovarios por ecografía.
- ⊙ Entre el 75 y el 80% de las mujeres con hirsutismo tendrá un SOP.
- ⊙ De entrada se sugiere utilizar aquellos en los que el progestágeno tiene un efecto antiandrogénico como clormadinona, drospirenona o dienogest.
- ⊙ Una pérdida ponderal entre el 5-10% puede ser suficiente para restablecer la función ovárica y/o mejorar la respuesta a la inducción de la ovulación.
- ⊙ Dado que la mayoría de pacientes con hiperandrogenismo padecerán SOP y a su vez hasta el 44% de estas pacientes son obesas, la pérdida de peso y el ejercicio son la primera medida terapéutica a recomendar.
- ⊙ Si con modificaciones en los hábitos de vida no se consigue una gestación espontánea, se procedería a iniciar ciclos de inducción de la ovulación con citrato de clomifeno (CC), que podrían asociarse a metformina en los casos de insulinorresistencia. El CC sigue siendo el tratamiento de elección en mujeres anovuladoras con SOP.
- ⊙ Cuando haya una resistencia al tratamiento o si no se consigue la gestación tras varios ciclos ovulatorios (6 para la mayoría de los casos) estaría indicada la inducción de la ovulación con gonadotropinas e inseminación artificial, que también en casos seleccionados podrían asociarse a metformina.
- ⊙ Finalmente, la fecundación *in vitro* (FIV) será la alternativa al fracaso de los tratamientos previos, o una necesidad cuando coexistan otros factores de esterilidad que la indiquen.

3.1. Epidemiología

El **síndrome del ovario poliquístico (SOP)** es la **endocrinopatía más frecuente** de las mujeres en edad reproductiva. Tiene una incidencia del 6-21% en población no seleccionada. Representa la forma más común de anovulación crónica.

3.2. Definición

Según los **criterios diagnósticos de Rotterdam (2003)**, se consensuó que la presencia de **2 de los 3** criterios sería suficiente para el diagnóstico de SOP (**Tabla 3.1**) ▶ MIR 22-23, 69; MIR 16-17, 164.

- **Presencia de oligoovulación y/o anovulación.**
- **Signos clínicos** (hirsutismo, acné, alopecia androgénica) y/o bioquímicos de hiperandrogenismo.
- **Ovarios de apariencia ecográfica poliquística** (se exige por lo menos alguno de estos dos criterios):
 - Presencia de **12 o más folículos** de 2-9 mm de diámetro y/o...
 - **Volumen ovárico superior a 10 cc (mL).**

ROTTERDAM (2003)	Al menos 2 de: • Hiperandrogenismo clínico y/o analítico • Anovulación y/o disovulación • Ovario poliquístico (eco)
AES (2006)	Hiperandrogenismo clínico y/o analítico más al menos 1 de: • Anovulación y/o disovulación • Ovario poliquístico (eco)

Tabla 3.1. Criterios diagnósticos del SOP.

Para que se cumplan los **criterios diagnósticos ecográficos de SOP (Figura 3.1)**:

- Solo será necesario que los criterios se cumplan **en uno de los dos ovarios.**
- **No** son aplicables a mujeres que toman **anticonceptivos hormonales** o si se evidencia un **folículo dominante** (> 10 mm).
- La prueba se debería practicar preferiblemente **por vía transvaginal.**
- En las mujeres con ciclo menstrual se realizará **en fase folicular temprana.**
- El **número de folículos** se debería estimar en planos longitudinal y transversal. El tamaño de cada folículo corresponderá a la media de ambas mediciones.



Figura 3.1. Imagen ecográfica característica de un ovario con SOP.

Posteriormente, la Androgen Excess Society (AES), en 2006, tras una revisión bibliográfica basada en la asociación de los diferentes fenotipos del SOP (hasta 15 posibles), llegó a la conclusión de que el **hiperandrogenismo clínico y/o analítico** debían ser el factor común a todos los casos

de SOP, completando el diagnóstico la asociación a la disfunción ovulatoria o la morfología ecográfica del ovario.

3.3. Bases del diagnóstico

■ Historia clínica

La **historia clínica** constituye un **pilar básico del diagnóstico**. La simple asociación de alteraciones menstruales, junto al hirsutismo que podrá acompañarse de acné y/o seborrea, se considera suficiente.

- **Trastornos de la ovulación** (70%). Aunque algunos casos cursan con amenorrea primaria o secundaria de larga evolución, en la mayoría existe oligomenorrea (< 6-8 menstruaciones anuales) o un ritmo menstrual irregular.

Esta disfunción ovulatoria se inicia ya en el período de la perimenarquia y mejora, junto con el hiperandrogenismo, hacia la 4.ª década.

La consecuencia clínica de la anovulación/disovulación persistente es la subfertilidad o esterilidad, que en muchas ocasiones supone el principal motivo de consulta.

También se ha descrito en estos casos un aumento de la incidencia de abortos de primer trimestre, consecuencia del efecto conjunto de anomalías ovocitarias y endometriales.

- Los síntomas derivados del **hiperandrogenismo** son característicos del SOP y su frecuencia está casi al mismo nivel que la de las alteraciones menstruales. Un 70% de las mujeres con SOP presentará hirsutismo. Hay que diferenciar hirsutismo de hipertrichosis (aumento generalizado del vello) y de virilización (expresión grave de hiperandrogenismo). El acné afecta a un tercio de las mujeres con SOP.

Puede aparecer calvicie androgénica, para la cual se ha postulado que su presencia exige una predisposición familiar además del hiperandrogenismo.

- La **obesidad** ocurre en un 35-50% de las mujeres con SOP y constituye un factor de mal pronóstico en todos los aspectos relacionados con el SOP, como las alteraciones menstruales o el hiperandrogenismo. Todo ello estará agravado si el incremento de la grasa corporal tiene una distribución predominantemente centrípeta, troncular o androide.

En estos casos la prevalencia de síndrome metabólico (dislipidemia, hipertensión, intolerancia a la glucosa o diabetes tipo 2) y enfermedad cardiovascular es 3-5 veces superior.

- **Acantosis nigricans** son lesiones verrugosas, aterciopeladas e hiperpigmentadas localizadas en la nuca, axila, pliegue submamario y, ocasionalmente, en otros pliegues. Cuando aparece, en un 90% de los casos existe una insulinoresistencia (IR) marcada.

■ Determinaciones hormonales

Para las determinaciones hormonales se tiene en cuenta:

- **Hiperandrogenismo bioquímico** (60-70%). No existe acuerdo unánime de qué andrógenos se deben evaluar.
 - El marcador bioquímico más sensible es el índice de testosterona libre (ITL: TT/SHBG x 100).
 - El sulfato de dehidroepiandrosterona (SDHA) es un parámetro recomendado por la mayoría de guías.
- **Otras determinaciones:**



- La androstenediona está elevada en el 40% de las mujeres con SOP.
- Hasta un 50% de los SOP presentan una LH elevada debido al aumento de la amplitud y frecuencia de los pulsos de GnRH, siendo el cociente LH/FSH superior a la unidad en el 95% de los casos. Por lo que habitualmente un cociente superior a 2-3 había sido considerado criterio diagnóstico de SOP. Sin embargo, valores tan elevados únicamente suelen estar presentes en mujeres delgadas, mientras que las pacientes obesas y/o insulinorresistentes el cociente LH/FSH suele estar próximo a la unidad e incluso, en ocasiones, invertido (FSH superior a la LH).
- Las pacientes con SOP presentan valores elevados de **hormona antimülleriana (AMH)**.
- **Evaluación del grado de resistencia a la insulina.** Según el grupo de Rotterdam, únicamente en los casos en que el índice de masa corporal (IMC) fuera superior a 27 kg/m² se debería practicar una sobrecarga oral de glucosa para descartar la intolerancia a la glucosa o la diabetes tipo 2. Asimismo se aconseja descartar la presencia de un síndrome metabólico (SM).

3.4. Complicaciones a largo plazo

Las complicaciones a largo plazo son:

- **Incremento en el riesgo de patología cardiovascular: diabetes e hipertensión arterial.** El hiperandrogenismo ovárico condiciona un riesgo elevado de desarrollar precozmente enfermedad cardiovascular (ECV) ▶ MIR 12-13, 150.
- **Neoplasias hormonodependientes.** Esta relación, de la que existen pocos datos en cáncer de mama, en la actualidad está también en entredicho para el cáncer de endometrio. Habitualmente el hiperestrogenismo mantenido sin contraposición gestagénica había sido implicado como principal factor causal. Probablemente la asociación de obesidad, hipertensión arterial y diabetes *mellitus* (DM) en estas pacientes pueden actuar como sesgos.

3.5. Tratamiento

■ Mujeres sin deseo genésico

El tratamiento para esta patología es el siguiente (Figura 3.2):

- **Modificación de hábitos de vida.** En pacientes con SOP y obesidad la primera línea terapéutica debe ser la modificación de los hábitos de vida. Varios estudios han demostrado que la reducción de un 5-10% del peso corporal en estas mujeres puede regularizar los ciclos menstruales. Además, mejora la resistencia a la insulina y reduce los niveles de andrógenos y de la proteína SHBG, y con ello los estigmas hiperandrogénicos asociados al síndrome.
Se debe recomendar una dieta equilibrada e hipocalórica, así como ejercicio físico regular. Muchas veces estos cambios requieren un abordaje multidisciplinar con el apoyo de nutricionistas, endocrinólogos y psicólogos.
 - **Tratamiento médico del hiperandrogenismo.** Son tratamientos que pueden frenar la progresión del hirsutismo y/o ralentizar el crecimiento del vello y se deben administrar un mínimo de 6 a 9 meses para poder percibir su beneficio. Lo recomendable es combinarlo con tratamientos cosméticos.
- Existen diferentes **opciones**:

- **Anticonceptivos orales** combinados **con gestágeno** de acción antiandrogénica (acetato de ciproterona, dienogest, drospirenona o clormadinona). Serían de primera línea.
- **Antiandrogénicos** (espirolactona, flutamida, finasteride, dutasteride). Se suelen añadir al tratamiento con anticonceptivos orales si la respuesta a estos en monoterapia ha sido subóptima.
La espirolactona en monoterapia estaría indicada en caso de estar contraindicada la anticoncepción hormonal, por ejemplo, la hipertensión arterial (HTA).



Figura 3.2. Tratamiento del SOP sin deseo genésico (anticonceptivos orales [ACO]).

■ Mujeres con deseo genésico

La **anovulación** representa aproximadamente el 25-30% de las **causas de esterilidad**, siendo el diagnóstico de SOP responsable del 80% de estas. Más del 50-60% de las mujeres con SOP tendrán comprometida su capacidad reproductiva. El principal objetivo en estas pacientes va a ser el conseguir ciclos monoovulatorios.

El esquema de tratamiento de una paciente con diagnóstico de SOP y esterilidad, se resume en la Figura 3.3. Para ampliar información, véase el apartado Técnicas de Reproducción Asistida en el tema 5 de este manual.

El **drilling o multipunción ovárica** consiste en la electrocoagulación de la superficie del ovario por vía laparoscópica, lo cual puede favorecer la ovulación espontánea. Es una alternativa en mujeres resistentes a los tratamientos de primera línea, o de primera línea en caso de mujeres que precisen de la realización de una laparoscopia por algún otro motivo.

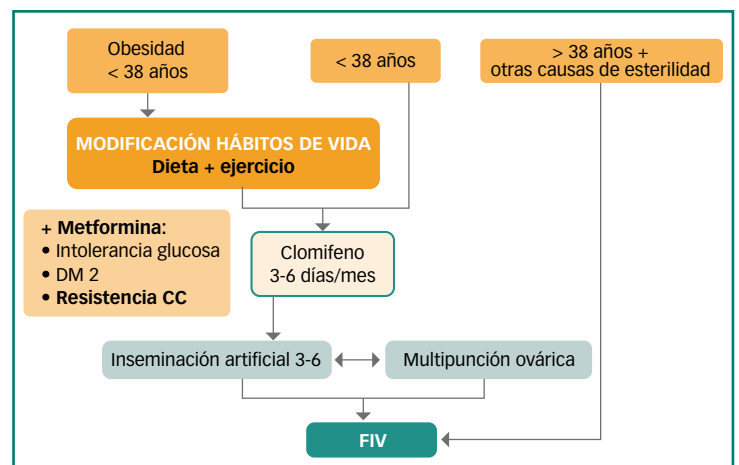


Figura 3.3. Tratamiento de la esterilidad asociada al SOP.

Casos clínicos

¿Cuál NO es un criterio diagnóstico del síndrome del ovario poliquístico (Grupo de Consenso, Rotterdam, 2003)?

- 1) Hiperandrogenismo clínico y/o analítico.
- 2) Resistencia a la insulina.
- 3) Oligoovulación y/o anovulación.
- 4) Ovarios poliquísticos definidos por ecografía (12 o más folículos por ovario).

RC: 2

Paciente de 28 años, obesa, con ciclos irregulares y abundante vello en brazos, espalda y línea alba que consulta por esterilidad primaria de 2 años de evolución. ¿Cuál sería su primera recomendación para conseguir un embarazo?

- 1) Metformina.
- 2) Inseminación artificial.
- 3) Citrato de clomifeno.
- 4) Pérdida de peso.

RC: 4

Ante una mujer de 25 años que consulta por oligomenorrea, acné, hirsutismo y esterilidad de 1 año de evolución, ¿cuál de los siguientes recomendaría como primera opción terapéutica?

- 1) Anticonceptivo hormonal combinado con levonorgestrel.
- 2) Anticonceptivo hormonal combinado con acetato de clormadinona.
- 3) Progesterona natural micronizada.
- 4) Espironolactona.

RC: 2

Señale el fármaco de elección para el tratamiento de mujeres anovuladoras con SOP:

- 1) Metformina.
- 2) Citrato de clomifeno.
- 3) FSH recombinante.
- 4) Análogos de GnRH.

RC: 2



04 Anticonceptivos

Orientación MIR

Tema importante dado que es uno de los tratamientos por excelencia de ginecología, sobre todo sus beneficios, contraindicaciones y efectos secundarios. Mención especial requiere el conocer los beneficios del DIU liberador de levonorgestrel.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 23-24, 69; MIR 23-24, 197
- ▶ MIR 21-22, 70; MIR 21-22, 75
- ▶ MIR 20-21, 64; MIR 20-21, 66
- ▶ MIR 18-19, 164
- ▶ MIR 17-18, 233
- ▶ MIR 14-15, 158

Conceptos clave

- Las usuarias de anticonceptivos hormonales combinados (AHC) presentan una reducción de las pérdidas sanguíneas menstruales en un 50% (disminuyendo el riesgo de anemia ferropénica), alivio de la dismenorrea en el 70-80% y protección frente a la enfermedad inflamatoria pélvica (EIP).
- Los anticonceptivos orales (ACO) tienen un efecto protector frente a cáncer de ovario, cáncer de endometrio y cáncer de colon.
- Los ACO con drospirenona en régimen (24 + 4) son eficaces en el tratamiento del síndrome premenstrual (SPM) moderado.
- La exposición sistémica a estrógenos que presenta el anillo vaginal es inferior a la vía oral o transdérmica.
- Los AHC se considera un tratamiento de primera línea para el dolor asociado a la endometriosis. Dada la alta tasa de recurrencia de los síntomas al dejar el tratamiento se recomienda el tratamiento crónico con AHC, incluso tras un tratamiento quirúrgico.
- En mujeres con acné leve o moderado que no desean embarazo, el uso de ACO con progesterona antiandrogénica (drospirenona, acetato de clormadinona...) debería considerarse como la primera opción terapéutica.
- El riesgo relativo de tromboembolismo venoso (TEV) se incrementa con el uso de AHC (píldora, anillo, parche). Sin embargo, al ser un evento raro en las mujeres en edad reproductiva, el riesgo absoluto permanece bajo.
- El riesgo relativo de TEV se incrementa en los primeros meses de empleo de los AHC. Este riesgo se reduce con su uso, aunque permanece por encima del de las no usuarias hasta que finaliza su utilización.
- Los anticonceptivos solo de gestágenos (ASG) se muestran eficaces en el tratamiento del sangrado menstrual excesivo.
- La utilización del DIU puede ser un factor protector ante el riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino en sus diferentes tipos histológicos.
- El uso del DIU puede ser un factor protector para el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio.
- El DIU-LNG es efectivo en la reducción del sangrado menstrual excesivo idiopático, en la reducción del dolor en pacientes con endometriosis y ofrece una protección endometrial frente al estímulo estrogénico.

4.1. Anticoncepción hormonal combinada: oral, transdérmica y vaginal

■ Introducción

Los **anticonceptivos hormonales combinados** (AHC) son el **segundo método anticonceptivo más utilizado en España**, tras el preservativo. Están **compuestos por un estrógeno y un progestágeno**, que pueden administrarse a través de distintas vías (oral, transdérmica o vía vaginal) y cuyo mecanismo de acción fundamental es la **inhibición de la ovulación**, lo que les confiere una alta eficacia anticonceptiva, **reversible** tras la suspensión de su administración.

Presentan **dos componentes**:

- El **estrógeno** que contienen la mayoría es el etinilestradiol (EE), estrógeno sintético de alta potencia, cuya dosis es variable dependiendo del tipo de preparado, oscilando entre 50 y 15 microgramos diarios en los llamados preparados de "baja dosis". También se comercializan dos preparados con estrógeno natural (varetrato de estradiol y 17 beta estradiol), menos potente y con distinto perfil de efectos adversos, dada su rápida metabolización hepática.
- Los **progestágenos** presentan una potente actividad antigonadotrófica (que les confiere la **alta eficacia anticonceptiva al inhibir la ovulación**), y difieren en su actividad glucocorticoidea, androgénica, antiandrogénica o antimineralocorticoidea (**Tabla 4.1**).

En función de dichas características, se han ido desarrollando nuevas moléculas.

■ Características del método

Derivados de la testosterona

Se clasifican en:

- **1.ª generación**. Acetato de noretindrona, diacetato de etinodiol, lines-trol, noretinodrel.
- **2.ª generación**. Pueden ser:
 - dL-norgestrel.
 - Levonorgestrel (LNG): posee actividad **androgénica** (menor impacto en la libido), e influye modificando el perfil lipídico, aumentando el nivel de triglicéridos y de LDL colesterol y disminuyendo el HDL. Combinado con el etinilestradiol, presenta un **bajo riesgo relativo de tromboembolismo**.
- **3.ª generación**. Pueden ser:
 - Gestodeno, desogestrel y etonogestrel: tienen menor actividad androgénica lo que determina un **mejor perfil lipídico**. A pesar de ello, presentan mayor riesgo relativo de **tromboembolismo venoso** (TEV) en combinación con el etinilestradiol (EE) que el LNG.
 - Norgestimato y norelgestromina: se comporta como el gestodeno y desogestrel mejorando el perfil lipídico y, como el LNG, disminuyendo el riesgo tromboembólico **MIR 18-19, 164**.

Antiandrogénicos

Los antiandrogénicos, también llamados gestágenos de **4.ª generación** o de nueva generación, tienen como característica principal la antiandrogenicidad. Pueden ser:

- Acetato de ciproterona. Gestágeno **antiandrogénico por excelencia**, con gran eficacia en el tratamiento del acné, hirsutismo e hipertriosis.

PROGESTÁGENO	ANTIESTROGÉNICA	ESTROGÉNICA	ANDROGÉNICA	ANTIANDROGÉNICA	GLUCOCORTICOIDE
Clormadinona	+			+	+
Ciproterona	+			++	+
Dienogest	+/-	+/-		+	
Drospirenona	+			+	
Etonogestrel	+		+		
Gestodeno	+	-	+	-	+
Levonorgestrel	+	-	+		
Ac. Medroxiprogesterona	+		+/-		+
Ac. Nomegestrol	+			+/-	
Noretisterona	+	+	+		
Norgestimato	+		+		
Progesterona	+			+/-	+

(+) eficaz, (+/-) poco eficaz, (-) nada eficaz.

Tabla 4.1. Perfil de actividad de los progestágenos. Fuente: Sociedad Española de Contracepción. Protocolo anticoncepción hormonal combinada: oral, transdérmica y vaginal (2024).



Posee también una leve actividad glucocorticoidea. Actualmente no se considera adecuado su uso como anticonceptivo debido a sus efectos sobre la **coagulación**.

- Acetato de clormadinona. Elevada acción antiandrogénica solo superada por el acetato de ciproterona. Opción válida como anticonceptivo con un excelente perfil en el tratamiento de situaciones de hiperandrogenismo.
- Drospirenona (DRSP). Marcada actividad antiandrogénica aunque menos potente que el acetato de ciproterona y posee actividad antimineralocorticoidea (debido a su similitud estructural con la espironolactona), lo que disminuye la retención de líquidos.
- Dienogest. Considerado como gestágeno de efecto antiandrogénico medio-alto.

Recuerda

- Los anticonceptivos que contienen ciproterona, acetato de clormadinona, drospirenona o dienogest son los más antiandrogénicos.

Eficacia anticonceptiva

Teniendo en cuenta su mecanismo de acción fundamental, es decir, la **inhibición** ovulatoria, es muy alta y próxima al 100%. Dicha eficacia se ve reforzada por la acción colateral del gestágeno sobre la mucosa endometrial y la capacidad de espesar el moco cervical, lo que dificulta la progresión espermática (Tabla 4.2).

INHIBICIÓN DE OVULACIÓN	Mejoran la dismenorrea y dolor periovulatorio
ESPESAMIENTO DEL MOCO CERVICAL	Disminuye la enfermedad inflamatoria pélvica (EIP)
ATROFIA ENDOMETRIAL	Disminuye sangrado uterino Disminuye riesgo de anemia ferropénica
ALTERA LA SECRECIÓN Y LA MOTILIDAD TUBÁRICA	

Tabla 4.2. Mecanismo de acción de los AHC y beneficios asociados.

Para facilitar el correcto cumplimiento del método existen preparados de toma diaria, que buscan eliminar la discontinuidad en la toma (presentaciones de 28 comprimidos) suprimiendo el período de descanso y vías de administración no orales (y por tanto NO diarias).

Administración

Las administración puede ser por vía oral, anillo vaginal o parche transdérmico.

Vía oral

La vía oral puede estar:

- En función del **estrógeno** pueden ser:
 - Sintéticos: etinil estradiol (15, 20, 30, 35, 40, o 50 mcg/píldora). No es aconsejable el uso de preparados de más de 35 mcg.
 - Naturales: valerato de estradiol (1, 2 o 3 mg) y 17 β -estradiol (1,5 mg). Habitualmente suele indicarse el inicio del método coincidiendo con

el primer día de la siguiente menstruación, aunque es posible el inicio en cualquier momento del ciclo (*quick start*), siempre y cuando se haya excluido de forma razonable la posibilidad de embarazo.

- En función del **número de píldoras** del preparado:
 - Con 21 comprimidos (la mayoría de los preparados).
 - Con 28 comprimidos para toma diaria conteniendo comprimidos de placebo.

Manejo de los olvidos de las píldoras combinadas:

- Si ha habido un olvido de una píldora de anticonceptivos combinados en régimen monofásico, se recomienda tomarla inmediatamente, y seguir tomando el resto de manera habitual, sin que sea necesario el uso de un método adicional.
- Si ha habido dos o más olvidos de una píldora de anticonceptivos combinados, se recomienda tomar inmediatamente la última píldora, y seguir tomando el resto de manera habitual. En este caso se recomienda el uso de un método de barrera adicional (preservativo) durante 7 días. Si los olvidos se producen entre la 1.^a y 7.^a píldora, se debería considerar la anticoncepción de urgencia.

Recuerda

- Manejo de los olvidos de las píldoras combinadas:

- Si ha habido **un olvido** de una píldora de anticonceptivos combinados en régimen monofásico, se recomienda tomarla inmediatamente, y seguir tomando el resto de manera habitual, sin que sea necesario el uso de un método adicional.
- Si ha habido **dos o más olvidos** de una píldora de anticonceptivos combinados, se recomienda tomar inmediatamente la última píldora, y seguir tomando el resto de manera habitual. En este caso se recomienda el uso de un **método de barrera adicional (preservativo) durante 7 días**. Si los olvidos se producen entre la 1.^a y 7.^a píldora, se debería considerar la **anticoncepción de urgencia**.

Anillo vaginal

El anillo vaginal está compuesto por etinilestradiol + etonogestrel. Se utiliza colocando 1 anillo en la vagina durante 3 semanas, tras las cuales se retira, para hacer un intervalo de descanso de una semana, en la que aparece el sangrado menstrual.

Se puede colocar el primer anillo entre el 1.^o y el 5.^o día del sangrado menstrual, recomendándose utilizar anticoncepción adicional, durante los primeros 7 días del primer ciclo de tratamiento, si no se ha colocado el anillo el primer día de la regla.

Tiene las siguientes peculiaridades:

- La exposición sistémica a estrógenos que presenta el anillo vaginal es inferior a la vía oral o transdérmica.
- **Evita el primer paso hepático**, lo que disminuye la síntesis de factores hepáticos procoagulantes.
- Debido a la gran capacidad de absorción de la mucosa vaginal, permite la utilización de dosis menores para conseguir efectos similares a píldoras anticonceptivas lo que, sumado al mantenimiento de niveles séricos constantes, aporta seguridad y un **buen control del ciclo**.

- La aplicación mensual puede mejorar el cumplimiento frente a la toma diaria.
- No se altera su absorción y, por tanto, su eficacia por vómitos o diarreas.
- Se puede usar concomitantemente con espermicidas o antimicóticos.

Parche transdérmico

El parche transdérmico está compuesto por etinilestradiol + norelgestromina. Se coloca 1 parche semanal durante 3 semanas consecutivas con una semana de descanso en la que aparece el sangrado menstrual. Se coloca el primer parche el primer día del sangrado menstrual.

Tiene las siguientes peculiaridades:

- La exposición sistémica a estrógenos es **superior** a la del anillo o la vía oral, aunque no se han demostrado perjuicios clínicos por ello.
- Evita el primer paso hepático.
- No se altera su absorción y, por tanto, su eficacia por vómitos o diarreas.
- La colocación del parche es semanal, lo puede mejorar el cumplimiento frente a la toma diaria, es sencilla y son raras las intolerancias en la zona de aplicación.

■ Efectos beneficiosos de la anticoncepción hormonal combinada

Los efectos beneficiosos de la anticoncepción hormonal combinada son (Tabla 4.3).

EFECTOS BENEFICIOSOS DE LOS ANTICONCEPTIVOS HORMONALES COMBINADOS (AHC)

- Efectos beneficiosos relacionados con la menstruación:
 - Mejoría de la dismenorrea
 - Disminución del sangrado menstrual y del riesgo de anemia ferropénica
 - Mejoría del síndrome premenstrual
- Protección frente a la enfermedad inflamatoria pélvica
- Efectos beneficiosos en el tratamiento del dolor en la endometriosis
- Efectos beneficiosos sobre la piel: acné e hirsutismo
- Efectos beneficiosos sobre el hueso: reducción de la pérdida de densitometría ósea (DMO)
- Efectos beneficiosos sobre las neoplasias:
 - Cáncer de ovario
 - Cáncer de endometrio
 - Cáncer de colon

Tabla 4.3. Mecanismo de acción de los AHC y beneficios asociados.

- **Relacionados con la menstruación:**
 - Regulan el ciclo menstrual, por lo que resultan muy eficaces en el tratamiento del sangrado uterino.
 - Son eficaces en el tratamiento del **sangrado menstrual abundante (origen funcional)**, disminuyendo el riesgo de anemia ferropénica.
 - Mejoran la dismenorrea y el dolor periovulatorio.
- **Disminuyen embarazo ectópico.** Debido a la elevada eficacia anticonceptiva de los AHC, el ectópico es excepcional.
- **Protección frente a la enfermedad inflamatoria pélvica (EIP).** El gestágeno provoca un espesamiento del moco cervical que dificulta el ascenso de los gérmenes a través del canal cervical, disminuyendo, de

esta manera, el riesgo de padecer una enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) y además los cuadros clínicos son de menor gravedad por lo que disminuye el riesgo de hospitalización.

- **Efectos beneficiosos sobre la piel.** Acné, seborrea e hirsutismo. Cualquier preparado mejora el acné, por el incremento de la proteína transportadora de hormonas sexuales (SHBG) inducida por el etinilestradiol (EE) y el consecuente descenso en la tasa de testosterona libre activa. No obstante, los que contienen ciproterona, acetato de clormadinona, drospirenona o dienogest son más beneficiosas por su efecto antiandrogénico.
- **Efectos beneficiosos sobre el hueso.** Efecto protector sobre la densidad mineral ósea.
- **Efectos beneficiosos sobre las neoplasias:**
 - **Cáncer de ovario.** Existe una reducción del 40% en el riesgo que aparece desde los 3-6 meses de uso y aumenta hasta un 80% a los 10 años de utilización. El beneficio se mantiene a los 10-15 años tras su uso y se extiende a mujeres con historia familiar de cáncer de ovario o con mutaciones genéticas **MIR 14-15, 158**.
 - **Cáncer de endometrio.** Existe una disminución del riesgo cercano al 50% tras 2-3 años de uso, que se mantiene durante 10-15 años tras suspenderlo.
 - **Cáncer de colon.** Reducción del cáncer de colon del 20% en usuarias de anticonceptivos orales (ACO) en algún momento de su vida.

■ Requisitos para la prescripción

Los requisitos para la prescripción son:

- **Anamnesis orientada.** La anamnesis es el pilar fundamental en el que asienta la prescripción de un anticonceptivo hormonal, con especial atención a la interacción con otros fármacos y pérdida de eficacia (rifampicina, rifabutina, anticonvulsivantes y clorpromacina), despistaje de cefalea (especialmente de migraña) y factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, obesidad, hipertensión, posibles trombofilias, episodios de trombosis venosa profunda [TVP], e hiperlipidemia).
- **Toma de la tensión arterial.** Se recomienda que se realice una toma de tensión arterial (TA) antes de la prescripción de AHC.

Recuerda

- El uso de anticoncepción hormonal combinada disminuye la incidencia de cáncer de ovario, endometrio y colon.
- El uso del dispositivo intrauterino (DIU) puede ser un factor protector ante el riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino y cáncer de endometrio.

Hay también otras situaciones que hay que tener en cuenta son:

- **En mujeres mayores de 35 años con factores de riesgo cardiovascular** se aconseja realizar un perfil lipídico: triglicéridos, colesterol total, HDL, LDL, glucemia y perfil hepático.
- Si hay **antecedentes en familiares menores de 45 años** de tromboembolismo venoso (TEV) o de localización atípica se debe hacer estudio de trombofilia, siendo en estos casos un requisito imprescindible previo a la prescripción.



Recorda

- No hay interacción de los AHC con antibióticos de amplio espectro, antifúngicos ni antiparasitarios.
- Aunque las mujeres con índice de masa corporal (IMC) más elevados tienen un riesgo mayor de sufrir eventos tromboembólicos venosos, que hace conveniente su medición para que sea tenido en cuenta como factor de riesgo, el cálculo del IMC **NO** es necesario para determinar la elegibilidad de cualquier método anticonceptivo, ya que todos pueden ser en mujeres obesas.
- Las determinaciones analíticas **NO** están relacionadas con el uso más seguro y eficaz del tratamiento.
- Los exámenes mamarios, la toma de muestras de cribado cervical, así como la detección de infecciones de transmisión sexual (ITS), **NO** son requisitos necesarios para la prescripción de un AHC.

Seguimiento

El seguimiento se realiza con **controles sucesivos recomendables**, como:

- Se recomienda un seguimiento **entre los 3 y 6 meses** tras haber iniciado el anticonceptivo para mejorar la adherencia al tratamiento anticonceptivo.
- **No es necesario** realizar **controles periódicos específicos** en mujeres que usan métodos anticonceptivos hormonales, aunque parece recomendable en el seguimiento, reevaluar anualmente los factores de riesgo, medir la tensión arterial (TA), y tener en cuenta si han existido variaciones de peso significativas.

Se recomienda mantener la anticoncepción hasta 2 años de amenorrea en las menores de 50 años y un año de amenorrea en las que superan los 50. Después de los 55 años se supone que ya ha llegado la infertilidad natural, y en general, todas las mujeres pueden suspender los métodos anticonceptivos (AC).

Recorda

- **No** está justificado **realizar períodos de descanso** porque no aportan ventajas adicionales y pueden conllevar un embarazo no deseado.

Criterios de elegibilidad

Se establecen **4 categorías de seguridad**, para el uso de cada método anticonceptivo:

- **Categoría 1:** no existen restricciones de uso.
- **Categoría 2:** las ventajas de uso superan los riesgos.
- **Categoría 3:** podría considerarse su uso, aunque los riesgos superen los beneficios, solo cuando no hay otras opciones disponibles o estas no son aceptadas.
- **Categoría 4:** los anticonceptivos hormonales combinados no deben ser usados, es decir, están contraindicados (Tabla 4.4).

CATEGORÍA 4

- Lactancia materna en las primeras 6 semanas posparto
- Mujeres no lactantes en las primeras 3 semanas posparto, si existen otros factores de riesgo de tromboembolismo venoso (inmovilidad, transfusión, IMC > 30, cesárea, etc.)
- Tabaquismo 15 cigarrillos/día en mayores de 35 años
- Múltiples factores de riesgo cardiovascular (edad, tabaco, DM, HTA, etc.)
- HTA no controlada: TAS > 160 o TAD > 100 mmHg
- Trombosis venosa profunda/embolismo pulmonar actual o pasado
- Cirugía mayor que precise inmovilización prolongada
- Trombofilia familiar diagnosticada
- Cardiopatía isquémica actual o pasada
- Antecedente de ictus
- Lupus eritematoso sistémico (LES) con Ac anti-P(+s) o desconocidos
- Valvulopatía complicada con hipertensión pulmonar (HTP), fibrilación auricular (FA), historia de endocarditis o prótesis metálicas.
- Migraña con aura
- Migraña sin aura en mayores de 35 años
- Historia actual de cáncer de mama (últimos 5 años)
- Hepatitis viral aguda o reagudizada
- Cirrosis descompensada
- Adenoma hepático
- Hepatocarcinoma

Tabla 4.4. Contraindicaciones de anticoncepción hormonal combinada

► MIR 21-22, 75.

Recorda

- Ante la realización de tratamientos quirúrgicos que lleven asociados períodos de inmovilización se ha de suspender el uso de AHC 4 semanas antes de la misma.

Efectos adversos

Efectos adversos menores

Pueden generar ansiedad y ser el motivo principal de abandono del método. Son:

- **Náuseas y vómitos.** Generalmente secundarios al estrógeno. Tienden a desaparecer. En caso de vía oral es preciso repetir la toma si se vomita el comprimido en las 2 primeras horas tras la toma.
- **Aumento de peso.** No existe una evidencia de ganancia de peso con preparados de baja dosis. No obstante, los gestágenos con actividad antimineralocorticoidea (drospirenona) pueden reducir su incidencia.
- **Cefaleas.** Cuando la cefalea comienza o empeora con el uso de ACO, tiende a mejorar con el uso continuado.
- **Mastalgia.** Se aconseja utilizar preparados de baja dosis hormonal, y evitar o reducir los intervalos libres de tomas, descansando solo 4 días en cada ciclo (con una pauta 24 + 4), o bien utilizar una pauta prolongada o continuada.
- **Acné.** Puede ocurrir por la utilización de gestágenos con actividad androgénica. Los preparados que contienen gestágenos más antiandrogénicos disminuyen o eliminan este efecto y pueden mejorar el acné.
- **Depresión.** Es más frecuente en pacientes con historia previa.
- **Inapetencia sexual.** Los preparados que contienen gestágenos androgénicos o aquellos con estrógenos naturales, podrían influir menos en la libido.

- **Infecciones urinarias.** Tras unos meses de uso está descrito un aumento de la tasa de infecciones del tracto urinario.
- **Sangrados disfuncionales intracíclicos.** Se presentan con mayor frecuencia en los primeros ciclos, por lo que es necesario advertir a la usuaria para evitar abandonos. En general, y para la vía oral, son más frecuentes cuanto más baja es la dosis de estrógenos del preparado. Para las nuevas vías de administración, a pesar de las bajas dosis de estrógenos, está documentado un buen control del ciclo.
- **Amenorrea.** Consecuencia de la escasa proliferación endometrial cuando hay un predominio de la acción gestagénica sobre la estrogénica. Se puede recomendar aumentar las dosis de estrógenos.
- **Amenorrea pospíldora.** Su incidencia es de aproximadamente el 1% (más o menos como la incidencia de amenorrea secundaria en no usuarias de preparados hormonales combinados). Si aparece, se debe descartar un embarazo y si persiste más de 6 meses, se hará un estudio de amenorrea secundaria (asumiendo que el tratamiento hormonal ha podido enmascarar alguna otra causa de amenorrea).
- **Colelitiasis.** Los estrógenos poseen propiedades litogénicas, incrementando la secreción biliar de colesterol.

Efectos adversos mayores

Algunos efectos adversos mayores son:

- **Tromboembolismo venoso (TEV).** Es la complicación vascular más frecuente. El riesgo relativo (RR) de TEV de los anticonceptivos hormonales combinados es de 3 a 4 veces mayor que las no usuarias. No obstante, el riesgo absoluto de sufrir un evento de este tipo continúa siendo muy bajo, y está muy alejado del riesgo tromboembólico que supone el proceso de embarazo, parto y puerperio. Este riesgo es mayor durante el primer año de uso (estabilizándose posteriormente en todos los preparados), y ligeramente mayor para preparados que contienen gestágenos de 3.ª generación como **gestodeno o desogestrel**, así como gestágenos antiandrogénicos (**dienogest y drospirenona**). El riesgo es menor con levonorgestrel, noretisterona y norelgestromina.
- **Hipertensión arterial (HTA).** Poco frecuente.
- **Infarto agudo de miocardio (IAM).** El tabaco es uno de los mayores factores de riesgo para sufrir un infarto. Las mujeres que no fuman y no tienen otros factores de riesgo como HTA, no tienen aumentado el riesgo de padecer IAM.
- **Accidente cerebrovascular agudo (ACV).** El factor de riesgo más importante para el ACV es la HTA. Las mujeres fumadoras tienen el doble de riesgo de padecer ACV.

Recomenda

- El riesgo de TEV se incrementa con el uso de AHC (píldora, anillo, parche). Sin embargo, al ser un evento raro en las mujeres en edad reproductiva, el riesgo absoluto permanece bajo.
- El riesgo de TEV se incrementa en los primeros meses de uso de los AHC. Este riesgo se reduce con su uso, aunque permanece por encima del de las no usuarias hasta que finaliza su utilización.
- El riesgo de IAM entre usuarias de AHC es mucho mayor entre fumadoras o con historia de hipertensión.

- **Cáncer de mama.** Los datos sobre el riesgo de cáncer de mama con el uso de AHC son variables.

- **Cáncer de cérvix.** Existe un riesgo aumentado de carcinoma *in situ* e invasivo en usuarias a largo plazo (más de 5 años). Este riesgo relativo es reversible.

Los anticonceptivos hormonales pueden actuar como facilitadores en la carcinogénesis en presencia de infección del virus del papiloma humano (VPH), pero no existe contraindicación para su uso en mujeres que tuvieron una neoplasia intraepitelial cervical, y en general, las ventajas derivadas del uso de estos preparados en mujeres portadoras del virus del papiloma humano de riesgo alto (VPH-AR) superan los riesgos.

Recomenda

- El uso de AHC durante más de 5 años está relacionado como promotor en el desarrollo de cáncer de cérvix.
- El riesgo de cáncer de cérvix disminuye tras finalizar el uso de AHC y se iguala al de las no usuarias 10 años después del cese del uso de AHC.

4.2. Anticoncepción hormonal de solo gestágenos

Introducción

Dentro de la anticoncepción hormonal de solo gestágenos (ASG) se engloban dos tipos de anticonceptivos (**Tabla 4.5 y Tabla 4.6**):

- Anticonceptivos orales de solo gestágenos (PSG).
- Anticoncepción reversible de larga duración (LARC): inyectable i.m. de administración retardada (medroxiprogesterona), implante subdérmico de liberación retardada y DIU liberador de levonorgestrel (DIU-LNG).

PÍLDORA CON SOLO GESTÁGENOS (PSG)

- Desogestrel
- Drospirenona (24 + 4)

MÉTODOS HORMONALES LARC (LONG ACTING REVERSIBLE CONTRACEPTION)

- Inyectable con acetato de medroxiprogesterona *depot* (AMPD)
- Implante subdérmico de etonogestrel
- Dispositivo intrauterino de levonorgestrel

Tabla 4.5. Clasificación de los métodos solo gestágenos
MIR 20-21, 64.

Recomenda

- Los anticonceptivos con drospirenona en régimen 24 + 4 son eficaces en el tratamiento del síndrome premenstrual moderado.



EFFECTOS BENEFICIOSOS DE LOS ANTICONCEPTIVOS DE SOLO GESTÁGENOS (ASG)

- Efectos beneficiosos relacionados con la menstruación
 - Mejoría de la dismenorrea y del dolor asociado a la endometriosis
 - Tratamiento del sangrado menstrual excesivo
 - Tratamiento de la hiperplasia endometrial y efecto protector endometrial en usuarias de THS (DIU-LNG)
- Mejoría del dolor pélvico crónico
- Protección frente a la enfermedad inflamatoria pélvica
- Disminución de las crisis de dolor en la anemia falciforme y de crisis epilépticas (AMPD)
- Reducción del cáncer de endometrio y ovario (AMPD, DIU-LNG)

Tabla 4.6. Efectos beneficiosos de la anticoncepción hormonal de solo gestágenos.

■ Píldora con solo gestágenos

Los patrones de sangrado alterados (sangrados frecuentes e irregulares) son la causa más frecuente para abandonar la anticoncepción con la píldora con solo gestágenos (PSG).

Aunque la evidencia es limitada, no parece existir una asociación entre enfermedad cardiovascular y el uso de una PSG. La evidencia tampoco respalda una asociación entre el cáncer de mama y el uso de una PSG. Es probable que cualquier aumento en el riesgo sea pequeño y que se reduzca con el tiempo después de dejarlo.

Recorda

- Los diferentes métodos de ASG se muestran eficaces en el tratamiento del sangrado menstrual excesivo.
- El DIU-LNG se considera tratamiento de primera línea para el sangrado menstrual abundante.
- Los cambios en los patrones de sangrado asociados con las PSG son frecuentes y las mujeres deben ser informadas.
- Los métodos solo de gestágenos (MSG) no parecen estar asociados con un incremento del riesgo de TEV.
- En las mujeres con tratamiento anticoagulante por TEV o con antecedente de TEV el uso de MSG es seguro.
- No hay pruebas concluyentes que relacionen los gestágenos y el cáncer de mama.

DIU liberador de levonorgestrel

● Introducción

Los DIU-LNG mantienen una liberación de levonorgestrel directamente en la cavidad uterina, lo que permite una dosis diaria muy baja, ya que la hormona es liberada directamente al órgano diana de manera continua y gradual.

El levonorgestrel es un progestágeno con actividad antiestrogénica.

A día de hoy, existen cuatro DIU-LNG comercializados en España con distinto contenido de LNG: dos dispositivos de 52 mg, 19,5 mg y 13,5 mg (Tabla 4.7).

	DIU-LNG 52 MG	DIU-LNG 19,5 MG	DIU-LNG 13,5 MG
Indicación	Anticoncepción hasta 5 años Sangrado menstrual abundante (SMA)	Anticoncepción hasta 5 años	Anticoncepción hasta 3 años
Duración máxima de uso	5 años	5 años	3 años

Tabla 4.7. Tipos de dispositivos intrauterinos liberadores de levonorgestrel ▶ MIR 20-21, 66.

Recorda

- Los métodos anticonceptivos reversibles de larga duración (LARC) son:
 - El implante hormonal.
 - Los dispositivos intrauterinos de cobre (DIU-Cu).
 - Los dispositivos y sistemas intrauterinos liberadores de levonorgestrel (DIU-LNG/ SLILNG).

● Mecanismo de acción

La interrupción de la ovulación no parece ser el mecanismo anticonceptivo fundamental de estos dispositivos. Existen varios **mecanismos** por los cuales se realiza la función anticonceptiva y beneficiosa de estos dispositivos:

- Cambios morfológicos del endometrio (fuerte efecto antiproliferativo) y una débil reacción local a cuerpo extraño.
- El espesamiento del moco cervical impide el paso de los espermatozoides a través del canal cervical.
- El ambiente local del útero y de las trompas de Falopio inhibe la movilidad y funcionalidad espermáticas, impidiendo la fertilización.

● Beneficios no anticonceptivos del DIU-LNG

Además de sus efectos beneficiosos en el sangrado menstrual abundante (SMA) y la dismenorrea, están acumulando evidencia sobre su utilidad en otras condiciones ginecológicas como: endometriosis, adenomiosis, leiomiomas, hiperplasia endometrial, como la administración de progestágeno en la terapia hormonal y el efecto protector frente a algunos cánceres ginecológicos.

- **Sangrado menstrual abundante:** el DIU-LNG 52 mg está aprobado para las indicaciones de anticoncepción y **como tratamiento de primera línea del SMA**. Tras la colocación de un DIU-LNG se produce una reducción progresiva de la cantidad de sangrado menstrual hasta en un 90%, y hasta un 20-40% de las usuarias pueden llegar a presentar amenorrea al cabo del primer año de uso.
- **Dismenorrea:** los DIU-LNG tienen un efecto beneficioso respecto a la disminución o desaparición de la dismenorrea. Este efecto depende de la carga de LNG.
- **Endometriosis:** el DIU-LNG 52 mg es eficaz en el tratamiento del dolor pélvico y la dismenorrea en pacientes con endometriosis y en la recurrencia de la enfermedad tras cirugía previa.
- **Adenomiosis.**
- **Leiomiomas:** en mujeres con SMA y miomas que no distorsionan la cavidad uterina y que quieren evitar la cirugía, el DIU-LNG puede ser una opción de tratamiento. Sin embargo, la tasa de expulsión del DIU es mayor en mujeres con miomas ▶ MIR 17-18, 233.
- **Hiperplasia endometrial.**

- **Administración de progestágeno en la terapia hormonal combinada:** el DIU-LNG 52 mg está aprobado para proporcionar protección endometrial a las mujeres que están utilizando terapia estrogénica **MIR 21-22, 70**.
- **Efecto protector frente a cánceres ginecológicos:** existen varios estudios que podrían demostrar la disminución del cáncer cervical en pacientes portadoras de DIU-LNG. A su vez, existe un estudio donde se evalúa el riesgo de **cáncer endometrial** y cáncer ovárico en mujeres portadoras de DIU-LNG 52 mg comparado con la población general, siendo estos resultados estadísticamente significativos a favor de la reducción de la incidencia de ambas patologías.

Recomenda

- El efecto secundario más frecuente es el cambio en el patrón menstrual tras la inserción de un DIU-LNG.
- Pueden presentar sangrado menstrual intermitente (*spotting*) durante los tres primeros meses.

¿Cuándo debe retirarse un DIU-LNG en una mujer menopáusica?

Dado que la amenorrea puede ser un efecto secundario del DIU-LNG, y que no existe una herramienta muy validada para confirmar la menopausia, es razonable continuar estos métodos hasta los 50-52 años.

4.3. Anticoncepción no hormonal

La anticoncepción no hormonal incluye los **dispositivos intrauterinos que liberan cobre** (DIU-Cu).

Dispositivo intrauterino de cobre

El DIU-Cu es el **método anticonceptivo femenino reversible más utilizado** a nivel mundial, sin embargo, en España la tasa de uso del DIU es baja. La evidencia actual sugiere que el mecanismo de acción primario son los efectos **prefertilización**. El DIU es un método anticonceptivo de **alta eficacia** (99,8%).

Hay que tener en cuenta las siguientes **recomendaciones** antes de la inserción de un DIU:

- Se evaluarán **signos de infección activa** que contraindicarían la inserción inmediata del dispositivo. En caso de elevado riesgo de ITS sería recomendable esperar a tener una prueba fiable que descarte la infección. En mujeres asintomáticas no hay evidencia sobre la necesidad de la detección de rutina de microorganismos del tracto genital inferior previo a la inserción.
- Si la mujer presenta **enfermedad valvular complicada** (hipertensión pulmonar, riesgo de fibrilación auricular o antecedentes de endocarditis bacteriana subaguda) se recomienda el uso profiláctico de antibioterapia previa a inserción o extracción.
- El **uso de ibuprofeno** 30-45 minutos antes de la inserción con la finalidad de reducir el dolor durante el procedimiento no ha demostrado ser eficaz.

- El DIU se puede insertar **en cualquier momento** del ciclo menstrual si existe una seguridad razonable de ausencia de gestación.
- La **inserción inmediata del DIU posparto** (es decir, dentro de los 10 minutos posteriores a la expulsión de la placenta en los partos vaginales y por cesárea), puede ofrecerse como una opción segura y efectiva para la anticoncepción posparto. Se debe informar sobre el aumento del riesgo de expulsión. Sin embargo, los beneficios de la inserción inmediata pueden superar el mayor riesgo de expulsión.

Seguimiento

Se recomienda una única **visita de control** tras la primera menstruación o a las 3-6 semanas posinserción. Se comprobará que el DIU está normoinserido y se valorará si existen síntomas de enfermedad inflamatoria pélvica (EIP), en especial en los primeros 20 días posteriores a la colocación (**Figura 4.1**). Posteriormente no son necesarias más visitas regladas.



Figura 4.1. Ecografía ginecológica. DIU cobre normoinserido en cavidad uterina.

Extracción

Duración: los DIU TCU380A y TCU380S pueden mantenerse durante 10 años y los otros DIU de cobre durante 5 años.

No existe un retraso en el regreso a la fertilidad tras la extracción del DIU. El DIU puede ser retirado en cualquier momento del ciclo, siempre que la mujer lo desee.

El DIU-Cu insertado a partir de los 40 años no es preciso retirarlo hasta después de la menopausia:

- Si la menopausia tiene lugar después de los 50 años, se mantiene el DIU hasta un año después.
- Si la menopausia fue antes de los 50 años, se recomienda retirar el DIU a los 2 años.

Efectos beneficiosos no contraceptivos

El uso del DIU de cobre puede ser un factor protector ante el riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino en sus diferentes tipos histológicos.

El uso del DIU puede ser un factor protector ante el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio.



Riesgos y efectos secundarios

Son los siguientes:

- La inserción puede ser dolorosa y generar reacción vasovagal.
- Perforación uterina (0,3-2,2/1000).
- Expulsión parcial/total: el riesgo de expulsión es de 1 en 20 y es más frecuente en el primer año, sobre todo en los 3 primeros meses.
 - Expulsión parcial o descenso: se considera que un DIU está descendido cuando se encuentra, parcial o totalmente, en el canal cervical. El DIU debe ser retirado.
 - Expulsión total: DIU fuera del útero (incluyendo cuerpo y canal cervical). Si los hilos del DIU no son visibles, se debe realizar una ecografía o radiografía para comprobar la localización del DIU.
- Sangrado, anemia, dolor: las mujeres deben ser informadas que el sangrado leve, abundante o prolongado es frecuente durante los 3 a 6 primeros meses tras la inserción del DIU de cobre. El sangrado abundante o prolongado asociado al empleo de DIU puede ser tratado con AINE y ácido tranexámico.
- Gestación intrauterina: el aborto es la complicación más frecuente, en torno al 50-60% de las gestaciones intrauterinas terminan en aborto si no se retira el DIU. Se recomienda que el DIU sea retirado en la paciente gestante (antes de las 12 semanas), siempre que no implique emplear ningún método invasivo.
- Gestación ectópica: el riesgo de gestación ectópica entre las usuarias de DIU es muy bajo. No obstante, si la paciente se queda embarazada con el DIU se recomienda excluir que se trate de un embarazo ectópico.
- Enfermedad inflamatoria pélvica (EIP): el riesgo de desarrollar una EIP está fundamentalmente relacionado con el proceso de inserción y con la presencia de ITS en el cérvix. El riesgo es seis veces superior en los 20 primeros días tras la inserción, aunque el riesgo total sigue siendo bajo. Posteriormente el riesgo es similar al de las no usuarias.

Recuerda

- El riesgo de embarazo ectópico es menor que entre las no usuarias de método anticonceptivo.
- Las mujeres deben ser advertidas de que existe un riesgo mayor de padecer una ITS en los 20 primeros días tras la inserción, pero que después el riesgo es el mismo que en las no usuarias de DIU.
- El riesgo de desarrollar una EIP es bajo tras la inserción del DIU, en aquellas pacientes con bajo riesgo de ITS.
- Ante usuarias de DIU asintomáticas con actinomicas en la citología cervical de cribado: conducta expectante.
- Se ha demostrado una tasa mayor de infección por *Candida* en pacientes portadoras de DIU. Por tanto, parece que el DIU puede aumentar el riesgo de infecciones a nivel vaginal.
- El DIU es un método seguro y eficaz en la población adolescente.

4.4. Anticoncepción definitiva femenina

En la actualidad se sabe que la mayor parte de los cánceres serosos de alto grado provienen primariamente del epitelio fimbriado tubárico **MIR 23-24, 197**.

Es por ello que la salpinguectomía como método anticonceptivo definitivo ha sustituido a las técnicas clásicas como la obstrucción o sección tubárica. Por otro lado, también puede considerarse la realización de una salpinguectomía oportunista como una estrategia para disminuir el riesgo de cáncer de ovario.

Recuerda

- **Salpinguectomía oportunista:** se define como la extirpación de las trompas uterinas durante el transcurso de otra intervención, como una histerectomía o un bloqueo tubárico.
- El objetivo es extirpar al menos el tercio distal de la trompa (fimbrias y ampolla) preferiblemente la trompa completa, para intentar disminuir el riesgo de padecer un cáncer de ovario.

4.5. Anticoncepción de urgencia

La anticoncepción de urgencia (AU) (**Tabla 4.8**) consiste en la toma de un fármaco o la inserción de un DIU después de un coito no protegido, para prevenir un embarazo no deseado.

Los **tipos de AU disponibles** en España son el levonorgestrel (LNG), el acetato de ulipristal (AUP) y el DIU de cobre.

- **Levonorgestrel 1,5 mg.** 1 comprimido en dosis única. Nunca después de los 3 primeros días del coito.
- **Acetato de ulipristal.** 1 comprimido en dosis única. Nunca después de los 5 primeros días del coito.
- **DIU cobre.** Es el más efectivo de los tres métodos, si se coloca en los 5 días después del coito de riesgo.

	INDICACIONES
Levonorgestrel 1,5 mg dosis única	< 72 h poscoital
Acetato ulipristal 30 mg (AUP)	< 120 h poscoital
DIU-Cu	< 120 h poscoital

Tabla 4.8. Preparados para anticoncepción de urgencia.

Pueden aparecer alteraciones menstruales tras el uso de anticoncepción de urgencia oral.

Recuerda

- **DIU como anticoncepción de urgencia:**
 - El DIU cobre puede ser empleado como anticoncepción de urgencia en los 5 días posteriores a la relación sexual de riesgo, obteniéndose una eficacia del 99-100%.
 - Es el método más eficaz por encima de levonorgestrel o acetato de ulipristal.

Casos clínicos

Señale la respuesta incorrecta con respecto a los anticonceptivos hormonales:

- 1) Impiden el embarazo por un mecanismo de "múltiples cerrojos": espesamiento del moco cervical, inhibición de la ovulación y efecto antiimplantatorio.
- 2) El componente estrogénico es el responsable fundamental del efecto anovulatorio.
- 3) El componente gestágeno es el responsable fundamental de la atrofia endometrial.
- 4) La anamnesis es el pilar fundamental en el que asienta la prescripción junto con la toma de la presión arterial (PA).

RC: 2

Mujer de 43 años que solicita información sobre la inserción de un DIU de cobre. Entre los efectos beneficiosos que se espera conseguir se encuentra:

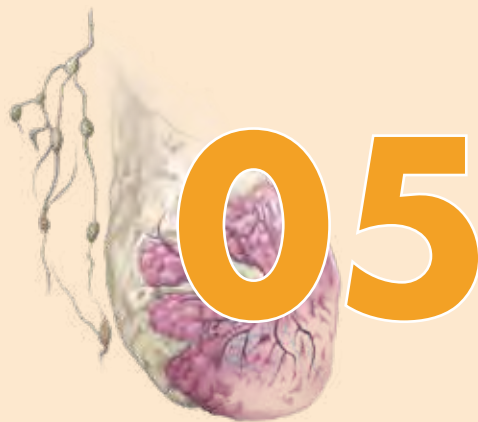
- 1) Disminuir el riesgo de cáncer de cérvix.
- 2) Disminuir el sangrado menstrual.
- 3) Disminuir el riesgo de cáncer de ovario.
- 4) Mejorar la dismenorrea.

RC: 1

Cuál de los siguientes no considera indicado en el tratamiento de una mujer de 34 años, sin más deseos genésicos, que consulta por sangrado abundante y diagnóstico de mioma uterino de 3 cm intramural-submucoso:

- 1) Anticonceptivo de solo gestágeno.
- 2) Anticonceptivo hormonal combinado con dienogest.
- 3) DIU liberador de levonorgestrel.
- 4) DIU de cobre.

RC: 4



Estudio de la pareja con disfunción reproductiva

Orientación MIR

La parte que más atención requiere es el apartado de diagnóstico. En las últimas convocatorias se ha preguntado acerca del diagnóstico de los abortos de repetición y las indicaciones de las técnicas de reproducción asistida.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 23-24, 64; MIR 23-24, 69
- ▶ MIR 21-22, 10
- ▶ MIR 20-21, 69
- ▶ MIR 19-20, 67
- ▶ MIR 18-19, 167
- ▶ MIR 17-18, 104
- ▶ MIR 16-17, 167
- ▶ MIR 13-14, 184
- ▶ MIR 12-13, 151

Conceptos clave

- ⊙ El estudio básico de la pareja estéril debe iniciarse cuando no se consigue gestación tras 6-12 meses de relaciones sexuales no protegidas. Se deben estudiar, principalmente, la reserva ovárica, la permeabilidad tubárica y el factor masculino.
- ⊙ La determinación de hormona antimülleriana (AMH) es el mejor marcador de reserva ovárica.
- ⊙ La permeabilidad tubárica se evalúa mediante histerosalpingografía (HSG) o histerosalpingosonografía (HyCoSy-3D).
- ⊙ Para realizar una inseminación artificial está indicada en caso de anovulación, alteraciones leves en el seminograma o problemas coitales. Es necesario que las trompas sean permeables.
- ⊙ La fecundación *in vitro* (FIV) está indicada en casos de patología tubárica bilateral, número insuficiente de espermatozoides para realizar una inseminación artificial o tras el fracaso de varios intentos de inseminación.
- ⊙ La microinyección espermática es una variante de FIV que consiste en la inyección de un único espermatozoide dentro del ovocito. Se utiliza en casos de oligospermia grave, en el fracaso de FIV o si se quiere realizar diagnóstico genético preimplantacional.
- ⊙ El aborto de repetición (AR) se define como la pérdida espontánea de ≥ 2 gestaciones. Se empezará el estudio diagnóstico a partir de 2 abortos, aunque en solo el 50% de los casos se llega al diagnóstico etiológico.
- ⊙ Se ha demostrado que la causa más frecuente del AR son las anomalías cromosómicas y la principal causa tratable es el síndrome antifosfolípido (SAF).
- ⊙ Es necesario determinar anticuerpos antifosfolípido en la paciente con AR y realizar tratamiento si son positivos.
- ⊙ Malformación congénita que con más frecuencia se asocia al AR: útero septo/subsepto.
- ⊙ La histeroscopia, ecografía (en especial la 3D) y la sonohisterografía son las pruebas para valorar la cavidad uterina. Ocasionalmente se puede recurrir a la RMN o a la laparoscopia.
- ⊙ Las medidas de apoyo (*tender loving care*) en pacientes con AR de causa desconocida permite mejorar su pronóstico reproductivo.

5.1. Definiciones y epidemiología

Hay que conocer las siguientes definiciones:

- **Esterilidad:** es la incapacidad de uno o ambos miembros de la pareja para la concepción natural tras 12 meses de relaciones sexuales regulares sin protección anticonceptiva.
 - **Primaria:** sin descendencia previa.
 - **Secundaria:** con descendencia previa.
- **Infertilidad:** es la incapacidad para finalizar la gestación con el nacimiento de un recién nacido vivo.

La especie humana tiene un **bajo potencial reproductivo** que no alcanza más de un 30% de probabilidad de gestación al mes. Cualquier situación que pueda disminuir esta probabilidad puede conllevar una **disfunción reproductiva** y una **situación de subfertilidad**. La prevalencia de esterilidad en la población oscila entre el 10 y el 20%.

Recomenda

- Origen de la esterilidad: 30% femenino, 30% masculino, 30% mixto, 10% desconocido.
- Alrededor del 25% al 50% de las mujeres infértiles tienen endometriosis y del 30% al 50% de las mujeres con endometriosis son infértiles.

5.2. Estudio de esterilidad

■ Conceptos generales

De manera general se recomienda **iniciar el estudio tras 12 meses de relaciones sexuales desprotegidas y regulares** (2-3 veces por semana que sería aproximadamente cada 3-4 días).

Ante la presencia de algún **factor de riesgo** de disfunción reproductiva, se recomienda acortar el tiempo a 6 meses: mujeres mayores de 35 años, ciclos menstruales irregulares, períodos de amenorrea secundaria, antecedente de cirugía pélvica, endometriosis o varones con riesgo de subfertilidad (por ejemplo, con antecedentes de criptorquidia).

Se debe investigar simultáneamente a **los dos miembros de la pareja**.

■ Diagnóstico

Anamnesis

Uno de los factores más importantes para predecir el pronóstico reproductivo es la **edad de la mujer**. Se sabe que las mujeres mayores de 35 años y especialmente por encima de los 38 años tienen menor probabilidad tanto de gestación espontánea como también con técnicas de reproducción asistida debido a un efecto deletéreo de la edad en la calidad ovocitaria.

Se deben investigar las **patologías** que puedan incidir en la esfera de la fertilidad femenina (enfermedades autoinmunes, endocrinopatías, cirugías abdominales, tóxicos...) y masculina (criptorquidia, tóxicos, enfermedades genéticas...).

Exploración física

Se debe prestar atención al **índice de masa corporal (IMC)** tanto femenino como masculino. Un IMC < 19 o > 29 en la mujer puede comprometer la eficacia de los protocolos de **estimulación ovárica**. También se deben tener en cuenta otros posibles signos de patología como el **hirsutismo**.

La paciente debe tener su cribado de CCU vigente.

Ecografía transvaginal

La **ecografía transvaginal** sirve para la **detección de patología orgánica** como miomas (sobre todo submucosos o de gran tamaño), SOP, hidrosalpinx, patología endometrial (pólipos, adherencias), endometriosis/adenomiosis y dismorfias uterinas (ecografía 3D) ► MIR 23-24, 69. También para el **estudio de reserva ovárica** mediante el recuento de folículos antrales.

Recomenda

- El pólipo endometrial se visualiza ecográficamente como una imagen hiperecogénica que contrasta con el endometrio hipoeecogénico en la primera fase del ciclo.
- En general se recomienda su extirpación en caso de infertilidad asociada.

Analítica general

Es preciso la realización de una **analítica** a la mujer con determinación de un hemograma, bioquímica y estudio de coagulación en caso de realizar un tratamiento de reproducción asistida.

También han de realizarse **serologías a ambos miembros de la pareja** con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la hepatitis C (VHC) y la sífilis.

Analítica hormonal

En la analítica hormonal se analizan:

- **Hormona antimülleriana (AMH).** Producida por los folículos preantrales del ovario. Es un estudio imprescindible para el análisis de la reserva funcional ovárica. Es el marcador de reserva ovárica más fiable y, a diferencia de otras hormonas como la FSH, es estable a lo largo del ciclo menstrual por lo que no es preciso su determinación en un momento específico (Figura 5.1).
- **Hormonas basales:** FSH, LH y estradiol. Se deben determinar en la fase folicular precoz (días 2.º a 4.º del ciclo). Pueden ayudar ante la sospecha de un hipogonadismo-hipogonadotropo, en mujeres con sospecha de una reserva ovárica comprometida o con ciclos irregulares, pero no son analíticas que deban realizarse de rutina.



- **Progesterona.** Para confirmar si una paciente tiene ciclos ovulatorios se puede solicitar la determinación de progesterona en fase lútea media (días 21 o 22 del ciclo).
- **Otras hormonas:** TSH y PRL. Son imprescindibles en caso de sospecha de anovulación o ciclos irregulares.



AMH niveles normales
Buena reserva ovárica



AMH niveles bajos
Baja reserva ovárica

Figura 5.1. Correlación entre la hormona antimülleriana y la reserva ovárica.

Recuerda

- El estudio de la reserva ovárica se realiza con la combinación del recuento de folículos antrales (RFA) mediante ecografía transvaginal y la determinación de hormona antimülleriana (AMH) ▶ MIR 20-21, 69 .
- Se considera una baja reserva ovárica ante:
 - AMH < 1ng/mL
 - RFA < 5 folículos de 2-10 mm en cada ovario.
- En casos de reserva ovárica baja en mujeres jóvenes < 40 años es recomendable el estudio de un cariotipo y la premutación del X frágil.

Estudio de permeabilidad tubárica

Se puede estudiar mediante **diferentes pruebas:** histerosalpingografía (HSG), histerosonosalpingografía (HSSG) y laparoscopia con cromoperturbación. No estaría indicado el estudio en caso de que exista de entrada la indicación de fecundación *in vitro* (por ejemplo, ante factor masculino grave).

La **histerosalpingografía** (**Figura 5.2** y **Figura 5.3**) consiste en la visualización radiográfica de la cavidad uterina y las trompas tras la inyección de un contraste radioopaco a través del canal cervical. Permite la valoración de la permeabilidad tubárica pero no su funcionalidad. Debe realizarse de 2 a 5 días tras la menstruación y bajo profilaxis antibiótica. Hoy en día sigue siendo el método de elección.

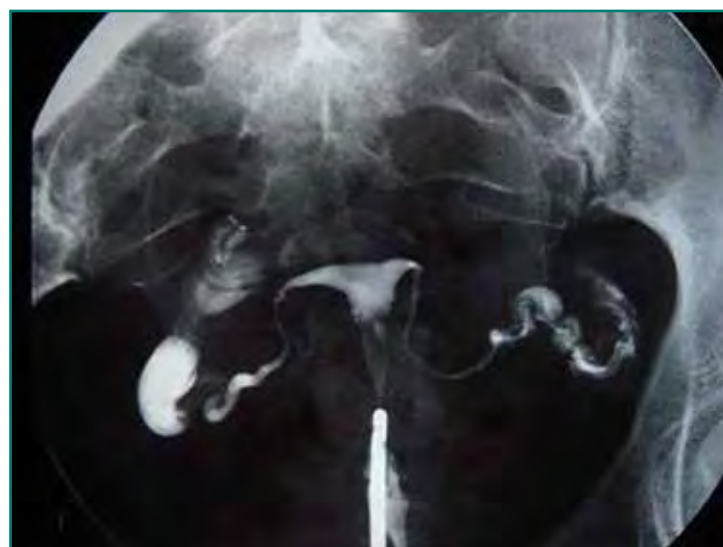


Figura 5.2. Histerosalpingografía (HSG) normal con paso de contraste por ambas trompas ▶ MIR 21-22, 10 .

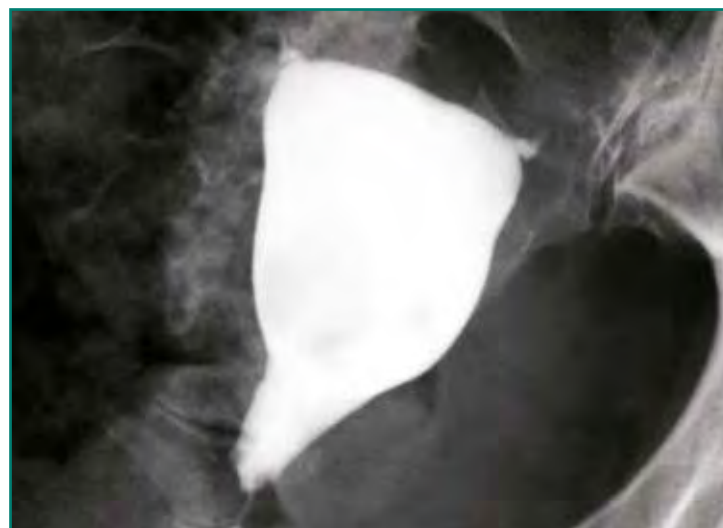


Figura 5.3. Histerosalpingografía (HSG) que muestra obstrucción tubárica bilateral.

La **histerosonosalpingografía** consiste en una prueba similar a la HSG, pero bajo visualización con ecografía en tiempo real. Evita la radiación y el riesgo de reacciones alérgicas al contraste, pero requiere de un ecografista experimentado para su correcta valoración.

Seminograma

El seminograma estudia el **volumen** del eyaculado, el **número**, la **movilidad** y la **morfología de los espermatozoides** según los criterios de la OMS. En caso de que el resultado no se ajuste a los valores de referencia, se recomienda repetirlo en 10-12 semanas ya que existe una gran variabilidad del resultado en un mismo varón.

Se puede realizar también el test de capacitación espermática, el recuento de espermatozoides móviles (REM), que identifica el número real de espermatozoides con mejor movilidad una vez desechados los espermatozoides inmóviles, el plasma seminal, las células inmaduras y los detritus que haya en la muestra.

El concepto de **capacitación espermática** consiste en el conjunto de **cambios fisiológicos que sufre el espermatozoide** para adquirir la capacidad de fecundar el óvulo al entrar en contacto con el tracto genital femenino de manera natural. Este proceso se reproduce en el laboratorio mediante diferentes técnicas para estudiar en mayor profundidad la muestra y que además sea apta para los tratamientos de reproducción asistida.

Histeroscopia

La histeroscopia permite **visualizar la cavidad uterina** y en ocasiones tratar la alteración como exéresis de pólipos endometriales, miomas submucosos, sinequias o tabiques. Está indicada solo en pacientes diagnosticadas de alteraciones de la cavidad uterina mediante ecografía o HSC, cuando no se encuentra otra causa de esterilidad y ante fallos de implantación tras técnicas de reproducción asistida ► MIR 23-24, 64.

Recuerda

- **Síndrome de Asherman (adherencias intrauterinas).** Son bandas de tejido fibroso que se forman en la cavidad endometrial, a menudo en respuesta a un procedimiento a dicho nivel.
- Las secuelas incluyen infertilidad, abortos de repetición, alteraciones menstruales y dismenorrea.
- La visualización directa de las adherencias mediante HSC es la prueba de elección para el diagnóstico. La HSC permite la resección de sinequias.

Estudios genéticos

Hay que realizar los siguientes estudios genéticos:

- **Cariotipos.** Se debe realizar en caso de sospecha de anomalías cromosómicas de los progenitores (azoospermia, abortos de repetición, hijos previos con aneuploidías...) o bien ante mujeres jóvenes con baja reserva ovárica o IOP.
- **Detección de mutaciones de la fibrosis quística.** En caso de varones con azoospermia o oligozoospermia grave obstructiva debido a agenesia de los conductos deferentes.
- **Microdelecciones cromosoma Y.** Indicado ante oligozoospermias graves o azoospermia.
- **Estudio premutación X frágil (gen FMR-1).** Asociadas a mujeres jóvenes con baja reserva o IOP.

5.3. Técnicas de reproducción asistida

Los **fármacos** empleados para los tratamientos de reproducción asistida se resumen en la **Tabla 5.1**.

INSULINO-SENSIBILIZANTES	Mejoran la resistencia a la insulina y ayudan a mejorar los parámetros endocrinos, la foliculogénesis y la ovulación. El fármaco más utilizado es la metformina. Estaría indicado en casos de SOP y obesidad, resistencia a la insulina o diabetes <i>mellitus</i> tipo II. Se puede utilizar o bien en monoterapia o bien de forma coadyuvante al CC en caso de resistencia.
CITRATO DE CLOMIFENO	Unión a receptores estrogénicos del hipotálamo (bloqueo feed back negativo del estradiol) → estimula secreción GnRH. Efecto antiestrogénico a nivel vaginal – cervical. Inducción de ovulación en pacientes anovuladoras < 35 años (SOP).
GONADOTROPINAS (HMG, RFSH, RLH)	Acción similar a las endógenas (crecimiento y maduración folicular). Estimulación ovárica en técnicas de Reproducción Asistida.
GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA (HCG)	Desencadena la ovulación por similitud con LH (34-36 h tras administración).
ANÁLOGOS DE GnRH	Evitan el pico endógeno de LH con luteinización posterior del folículo (ocurre con frecuencia durante la estimulación con gonadotropinas). Existen 2 tipos: • Agonistas: efecto <i>flare-up</i> (liberación inicial de gonadotropinas) y posterior bloqueo reversible de la liberación hipofisaria de FSH y LH endógenas. • Antagonistas: bloqueo reversible del receptor de GnRH mediante unión competitiva, sin activarlo.

Tabla 5.1. Fármacos empleados en reproducción asistida.

Los **posibles tratamientos** son (Tabla 5.2):

- **Coito dirigido.** Consiste en la monitorización del ciclo menstrual para dirigir las relaciones sexuales en el período ovulatorio. Es la técnica de reproducción asistida más sencilla y de bajo riesgo. Puede realizarse mediante un ciclo menstrual natural o bien, en caso de determinadas situaciones como la anovulación crónica, se pueden utilizar fármacos inductores de la ovulación como el citrato de clomifeno.
- **Inseminación artificial (Figura 5.4).** Consiste en la introducción de la muestra seminal capacitada dentro del útero en el período ovulatorio. Se suele realizar mediante una estimulación ovárica controlada suave para producir el crecimiento de uno o dos folículos y posteriormente desencadenar la ovulación. Para esta estimulación ovárica se pueden utilizar o bien fármacos inductores de la ovulación o gonadotropinas a dosis bajas. Existen dos tipos de inseminación según la muestra seminal utilizada: inseminación artificial con semen del cónyuge (IAC) o inseminación artificial con semen de donante (IAD).
- **Fecundación *in vitro* (Figura 5.4).** La FIV permite la fertilización de los ovocitos por los espermatozoides en el laboratorio para crear embriones que posteriormente pueden ser transferidos al útero materno para favorecer su implantación. Para la obtención de los ovocitos es preciso realizar una estimulación ovárica controlada que produce un crecimiento multifolicular mediante el uso de gonadotropinas y su posterior extracción mediante una pequeña intervención quirúrgica llamada punción ovárica. Esta punción se realiza bajo sedación y de manera eco guiada por vía transvaginal. En función de la técnica de fecundación existe la **FIV convencional** o la **ICSI**. Esta última técnica consiste en la microinyección intracitoplasmática.



TÉCNICAS	REQUISITOS	INDICACIONES
IAC	Trompas permeables REM > 3-5 millones/mL < 38 años	Factor masculino leve Impotencia masculina/vaginismo Factores cervicales y uterinos Disfunciones ovulatorias Esterilidad de origen desconocido Prevención ITS (VIH, hepatitis, etc.) Fallo repetido del citrato de clomifeno ► MIR 21-22, 10; MIR 19-20, 67
IAD	Trompas permeables Semen procede de banco (donante) < 38 años	Azoospermia Mujeres sin pareja masculina
FIV-Convencional	Suficiente reserva ovárica	> 38 años Patología tubárica bilateral. Insuficiente n.º de espermatozoides para IAC Endometriosis ► MIR 18-19, 167 Fracaso de IAC (4-6 intentos) ► MIR 12-13, 151
FIV-ICSI	Suficiente reserva ovárica	Factor masculino grave Fracaso de FIV Permite DGP en los embriones (hemofilia, fibrosis quística, atrofia muscular espinal, etc.)
FIV-Ovodonación	Ovocito procede de banco (donante)	Baja reserva ovárica (parámetro que mejor la predice: hormona antimülleriana) por fallo ovárico precoz o menopáusicas Fallo repetido de FIV con óvulos propios

DGP: diagnóstico genético preimplantatorio; FIV: fecundación *in vitro*; IAC: inseminación artificial conyugal; IAD: inseminación artificial con semen de donante; ICSI: microinyección espermática; REM: recuento de espermatozoides móviles.

Tabla 5.2. Técnicas de reproducción asistida.

de un espermatozoide seleccionado previamente por microscopía en el ovocito y está indicado en caso de factor masculino grave.

La FIV permite además el diagnóstico genético preimplantacional que consiste en realizar una biopsia a los embriones para su estudio genético.

- **Ovodonación.** Se realiza un FIV recibiendo los ovocitos donados de una donante anónima compatible con la madre gestante. Es **la técnica con mayor efectividad**.

5.4. Síndrome de hiperestimulación ovárica

El síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) consiste en una **respuesta anormalmente elevada de los ovarios** a la estimulación hormonal. Se trata de una complicación iatrogénica asociada al uso de gonadotropinas y desencadenada tras la administración hCG.

Se estima una incidencia del 10% y los factores de riesgo son: edad joven, historia previa de SHO, SOP e historia de alergia.

La administración de hCG provoca un aumento de la permeabilidad vascular por luteinización folicular masiva (a través de mediadores como el VEGF, del inglés *vascular endothelial growth factor*), lo que provoca los síntomas. El SHO es autolimitado, con una regresión espontánea en ausencia de gestación. Existe:

- Un **SHO temprano** (3-7 días tras la administración de gonadotropina coriónica humana [hCG]), que se relaciona con la respuesta ovárica y depende de la administración de hCG exógena.
- Un **SHO tardío** (12-17 días tras la administración de hCG), que se relaciona con la gestación (que prolonga y agrava el síndrome inicial) y depende de la hCG endógena producida por el sincitiotrofoblasto.

Los **primeros síntomas** que pueden aparecer en los últimos días de la estimulación ovárica son ascitis y crecimiento ovárico. Los síntomas se hacen más frecuentes e intensos a las 48 horas de la administración de hCG y consisten en náuseas, vómitos, distensión y dolor abdominal, que pueden progresar rápidamente y llegar a ser graves, provocando fracaso renal, tromboembolismos, síndrome de dificultad respiratoria (SDRA) y poner en riesgo la vida de la paciente. En ausencia de embarazo, la mejoría comienza a los 2-3 días de iniciarse y desaparece con la menstruación.

El **tratamiento** debe individualizarse y ser multidisciplinar. Las medidas recomendables son: reposo relativo, hidratación adecuada, analgesia y antieméticos, trombopprofilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM), vigilancia de signos de agravamiento y monitorización analítica. Ante todo, se ha de evitar la gestación, criopreservando los embriones para la transferencia en ciclos posteriores.

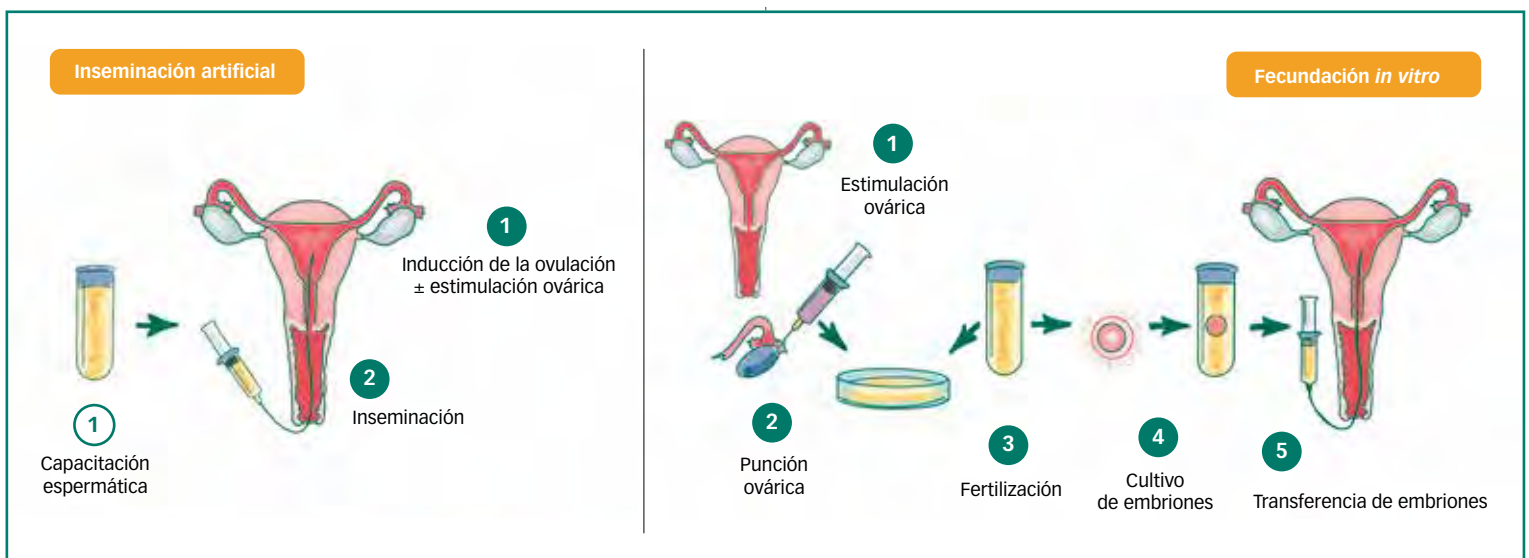


Figura 5.4. Procedimiento de inseminación artificial y fecundación *in vitro*.

5.5. Pérdidas gestacionales recurrentes

El **aborto de repetición (AR)** se define como la pérdida espontánea de 2 o más gestaciones. Es aconsejable que el estudio diagnóstico se inicie ya a partir de 2 abortos (**Tabla 5.3**). Se estima que se presenta en el 2-5% de mujeres en edad genésica.

DIAGNÓSTICO DE ABORTO DE REPETICIÓN: PRUEBAS BÁSICAS

- Cariotipo de la pareja
- Anticuerpos antifosfolípidos (2 determinaciones separadas al menos 12 semanas)
- Estudio de la cavidad uterina: histeroscopia, ecografía (3D), sonohisterografía
- TSH
- Estudio de trombofilias congénitas indicado en abortos de segundo trimestre

Tabla 5.3. Pruebas básicas en el diagnóstico de los AR ► MIR 17-18, 104; MIR 16-17, 167.

■ Etiología

Solo se podrá llegar al **diagnóstico etiológico** en un 50%, de los casos, siendo imprescindible la realización de una buena historia clínica.

Anomalías cromosómicas

Las **anomalías cromosómicas** son la causa principal demostrada de **aborto de repetición**, suponiendo el 50-60% de los casos.

Recuerda

- En caso de que vuelva a diagnosticarse una gestación no evolutiva, es aconsejable programar una biopsia corial tras el diagnóstico.

Síndrome antifosfolípido

El síndrome antifosfolípido (SAF) consiste en la presencia de **anticuerpos antifosfolípidos** (anticoagulante lúpico, anticardiolipina y anti- β_2 glicoproteína-I), que interfieren con la coagulación y representa la principal causa tratable de AR. Dichos anticuerpos deben ser positivos en dos determinaciones separadas en al menos de 12 semanas.

En pacientes con AR y síndrome antifosfolípido está indicado el tratamiento con ácido acetilsalicílico y HBPM.

Recuerda

- Solo dos causas han sido relacionadas con el AR con evidencia científica clara: las alteraciones genéticas y el síndrome antifosfolípido. En el estudio de los AR, NO tiene ninguna utilidad la valoración de reserva folicular del ovario ni la salpingografía.

Alteraciones anatómicas del útero

El papel etiológico de las anomalías uterinas en el AR aún no está firmemente establecido. El útero septo/subsepto es la **malformación congénita** que con más frecuencia se asocia al AR (**Figura 5.5**).



Figura 5.5. Ecografía 3D. Útero con septo parcial.

No existe evidencia suficiente en cuanto a la resección del septo uterino en pacientes con AR y la reducción del riesgo de aborto. Sin embargo, las recomendaciones de los diferentes grupos de expertos lo aconsejan.

Recuerda

- Aborto tardío es el que tiene lugar con ≥ 12 semanas de gestación. La insuficiencia o incompetencia cervical es causa de abortos tardíos y/o partos inmaduros. Su diagnóstico es esencialmente clínico y su manejo en un próximo embarazo se llevará a cabo mediante control ecográfico de la longitud y dilatación cervical, y la realización de un cerclaje si se estima necesario ► MIR 13-14, 184.

La histeroscopia, la ecografía (en especial la tridimensional) y la sonohisterografía son las **pruebas para valorar la cavidad uterina**. Ocasionalmente se puede recurrir a la RMN o a la laparoscopia.

Factores endocrinos y metabólicos

En mujeres con historia previa de abortos o partos pretérmino parece aconsejable **valorar el nivel de TSH** antes de un nuevo embarazo y tratar con dosis bajas de levotiroxina si el valor de TSH es $> 2,5$ mUI/L.

La **obesidad** en sí misma, más que los ovarios poliquísticos, la hiperandrogenemia o la resistencia a la insulina, parece ser el factor asociado a



un incremento del aborto espontáneo o AR, tanto en embarazos naturales como tras reproducción asistida. La pérdida de peso mejora el pronóstico reproductivo en las pacientes obesas y debe considerarse el tratamiento de primera línea.

La metformina no está recomendada en pacientes con AR.

Trombofilias congénitas

Existe una sólida **relación entre** la **mutación del factor V Leiden** y la **mutación G20210A del gen de la protrombina** con las pérdidas fetales tardías, hecho que no se ha demostrado en el caso de los abortos de repetición. Por ello no estaría indicado su estudio en el caso de pacientes con AR.

Recomenda

- La modificación del estilo de vida, evitando tabaco, alcohol y estrés deben aconsejarse para mejorar el pronóstico reproductivo.

Recomenda

- Se aconsejará realizar contracepción quimicomecánica mientras se lleva a cabo el estudio.

Casos clínicos

Mujer de 28 años, con antecedentes de apendicectomía, y una gestación ectópica izquierda tratada médicamente en el Servicio de Ginecología, así como un ingreso sospecha de enfermedad inflamatoria pélvica, que no precisó de tratamiento quirúrgico, consulta por deseo gestacional de un año y medio. Señale la exploración complementaria de elección para la valorar la permeabilidad tubárica.

- 1) Ecografía transvaginal.
- 2) Laparoscopia diagnóstica.
- 3) Histerosalpingografía.
- 4) Histeroscopia diagnóstica.

RC: 3

¿Cuál de los siguientes resultados hormonales es más característico de una mujer que presenta menopausia?

- 1) FSH > 40 UI/mL y estradiol > 20 pg/mL.
- 2) FSH < 40 UI/mL y estradiol > 20 pg/mL.
- 3) FSH > 40 UI/mL y estradiol < 20 pg/mL.
- 4) FSH/LH > 2,5.

RC: 3

Paciente de 30 años, nuligesta, con última regla hace 20 días, que acude a la consulta por presentar esterilidad y dismenorrea que cede con AINE y anticonceptivos hasta la fecha. En las exploraciones que se realizan, destaca formación ovárica derecha en la ecografía de 4 cm, unilocular, de contenido discretamente ecogénico. Presenta una cápsula gruesa y ausencia de vascularización en el estudio *doppler*. Los niveles de CA-125 sérico: 20 mUI/mL. ¿Cuál es el diagnóstico de presunción?

- 1) Hidrosalpinx.
- 2) Mioma uterino subseroso.
- 3) Endometriosis.
- 4) Teratoma ovárico.

RC: 3



Patología uterina benigna

Orientación MIR

Tema que se suele preguntar, sobre todo el apartado del diagnóstico y el tratamiento del sangrado menstrual abundante haciendo hincapié en la histeroscopia (actualizado en 2020) y el manejo de los miomas.

Preguntas MIR

- ▷ MIR 23-24, 66; MIR 23-24, 67
- ▷ MIR 17-18, 233
- ▷ MIR 16-17, 162; MIR 16-17, 163

Conceptos clave

- ◉ Para el correcto diagnóstico del sangrado menstrual abundante (SMA) además de la anamnesis, la exploración física y ginecológica que permite identificar las causas orgánicas y orientar el diagnóstico, está indicado la realización de hemograma. No se recomienda el uso rutinario de cuantificaciones hormonales, salvo para descartar un embarazo o si la clínica sugiere una endocrinopatía. La ecografía transvaginal debe ser considerada de primera línea en el diagnóstico de las anomalías estructurales causantes de SMA.
- ◉ El primer tratamiento para pacientes de SMA que no desean gestación: DIU-LNG. Para adolescentes que deseen además protección anticonceptiva, el tratamiento de elección son los anticonceptivos orales.
- ◉ Está indicada la biopsia del endometrio siempre que exista un incremento del riesgo de hiperplasia o neoplasia.
- ◉ La HSC está indicada en los siguientes casos: metrorragia crónica continua a pesar de una biopsia de endometrio normal, si se aprecian irregularidades ecográficas en el endometrio; si no se visualiza en su totalidad la cavidad endometrial, o si existe sospecha de pólipos o miomas que afectan a cavidad.
- ◉ Se realizará HSC con biopsia endometrial en mujeres con tratamiento con tamoxifeno, ya sean premenopáusicas con sangrado menstrual abundante o que presenten una metrorragia posmenopáusica, independientemente de los hallazgos de la ecografía vaginal.
- ◉ Las mujeres premenopáusicas tratadas con tamoxifeno NO tienen un riesgo incrementado de cáncer de endometrio, por lo que no requieren monitorización adicional en ausencia de clínica.
- ◉ Mujeres con *spotting* o metrorragia si persiste más allá de los 6 meses tras la instauración de THS continua: valoración histológica del endometrio.
- ◉ En la adolescencia se presenta SMA debido a ciclos anovulatorios, seguidos de los trastornos de la coagulación.
- ◉ Está indicada la polipectomía en premenopáusicas asintomáticas con factores de riesgo de cáncer de endometrio y en mujeres posmenopáusicas independientemente de su sintomatología.
- ◉ Los miomas uterinos son los tumores sólidos más frecuentes de la pelvis de la mujer. La mayoría de ellos son asintomáticos.
- ◉ Para las pacientes cuyo principal síntoma sea el sangrado abundante secundario a miomas: análogos + terapia *addback*, anticonceptivos orales, DIU levonorgestrel.

6.1. Sangrado menstrual abundante

Definición

El **sangrado menstrual abundante** (SMA) se define como una pérdida excesiva de sangre menstrual que interfiere con una normal actividad, o bien empeora la calidad de vida de la mujer.

En la práctica clínica es imposible determinar de manera objetiva la cantidad de pérdida menstrual, por lo que el diagnóstico se basa en la **información proporcionada por la paciente**.

Etiología

El **sangrado menstrual anómalo** puede tener su origen en **causas estructurales** (PALMA) y **no estructurales** (ÍNDICE) (Figura 6.1).

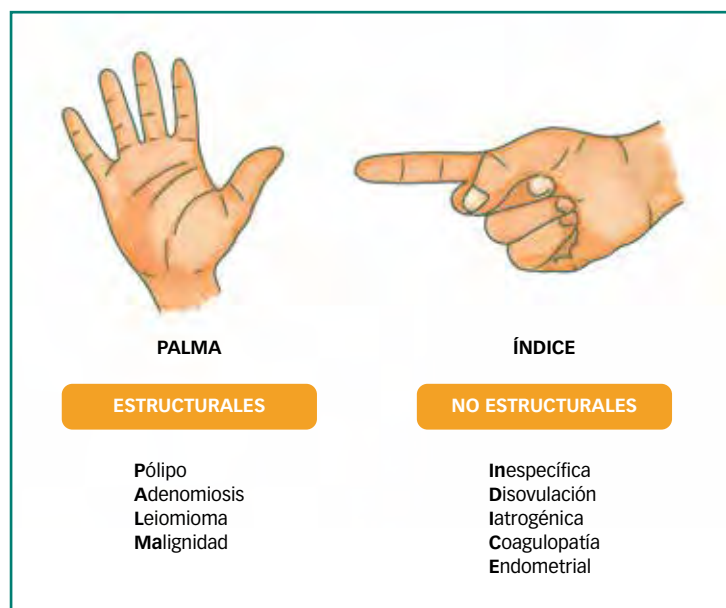


Figura 6.1. Causas de sangrado uterino anómalo.

El SMA sería el equivalente del término clásico de menorragia, en el cual, por definición no se objetiva patología orgánica que lo justifique, tratándose, por tanto, de un diagnóstico de exclusión.

Descartadas las **causas orgánicas**, la mayoría de los SMA proceden de una alteración en la integridad fisiológica del eje gonadal, la **disovulación**. En las alteraciones crónicas de la ovulación, el endometrio está sometido a un estímulo estrogénico continuo sin la oposición adecuada de la progesterona, lo que desemboca en una proliferación descontrolada que hace que se convierta en un tejido frágil y fácilmente sujeto a desgarros y hemorragias.

En la elección de la **pauta diagnóstica** tiene notable influencia la **edad**, la cual se relaciona con la prevalencia de patología pre- y neoplásica. Por ello en mujeres jóvenes el **estudio básico**, una vez descartado el embarazo, es anamnesis, exploración, analítica y ecografía. En mujeres de mayor edad, es preciso en ocasiones realizar una biopsia endometrial por aspiración y eventualmente histeroscopia (HSC) (Figura 6.2 y Tabla 6.1).



Figura 6.2. Visualización de la cavidad endometrial por histeroscopia.

HISTEROSCOPIA	
Sangrado menstrual abundante	- Premenopáusicas - Posmenopáusicas - Hiperplasia endometrio (diagnóstico y seguimiento) - Terapia hormonal sustitutiva - Tamoxifeno
Hallazgos ecográficos en mujeres asintomáticas	- Engrosamiento endometrial - Pólipos endometrio
Valoración de:	- Adherencias intrauterinas (Asherman) - Anomalías müllerianas - Esterilidad/infertilidad - Lesiones endocervicales
Procedimientos	- Polipectomía - Miomectomía - Extracción de DIU/cuerpos extraños/restos trofoblásticos

Tabla 6.1. Indicaciones de histeroscopia.

Sangrado menstrual abundante en mujeres premenopáusicas

Supone aproximadamente un **30% de las consultas ginecológicas**. Es más frecuente tras la menarquia o en la perimenopausia.

Diagnóstico

La información por parte de la mujer sobre el aumento de la cantidad del sangrado menstrual es suficiente para iniciar el estudio. El **paso inicial** en el diagnóstico del SMA es la realización de una adecuada **anamnesis** (Figura 6.3).

La **exploración física y ginecológica** tiene como objetivo la identificación de causas orgánicas para orientar el diagnóstico. Está indicada la realización de **hemograma** (para descartar anemia).

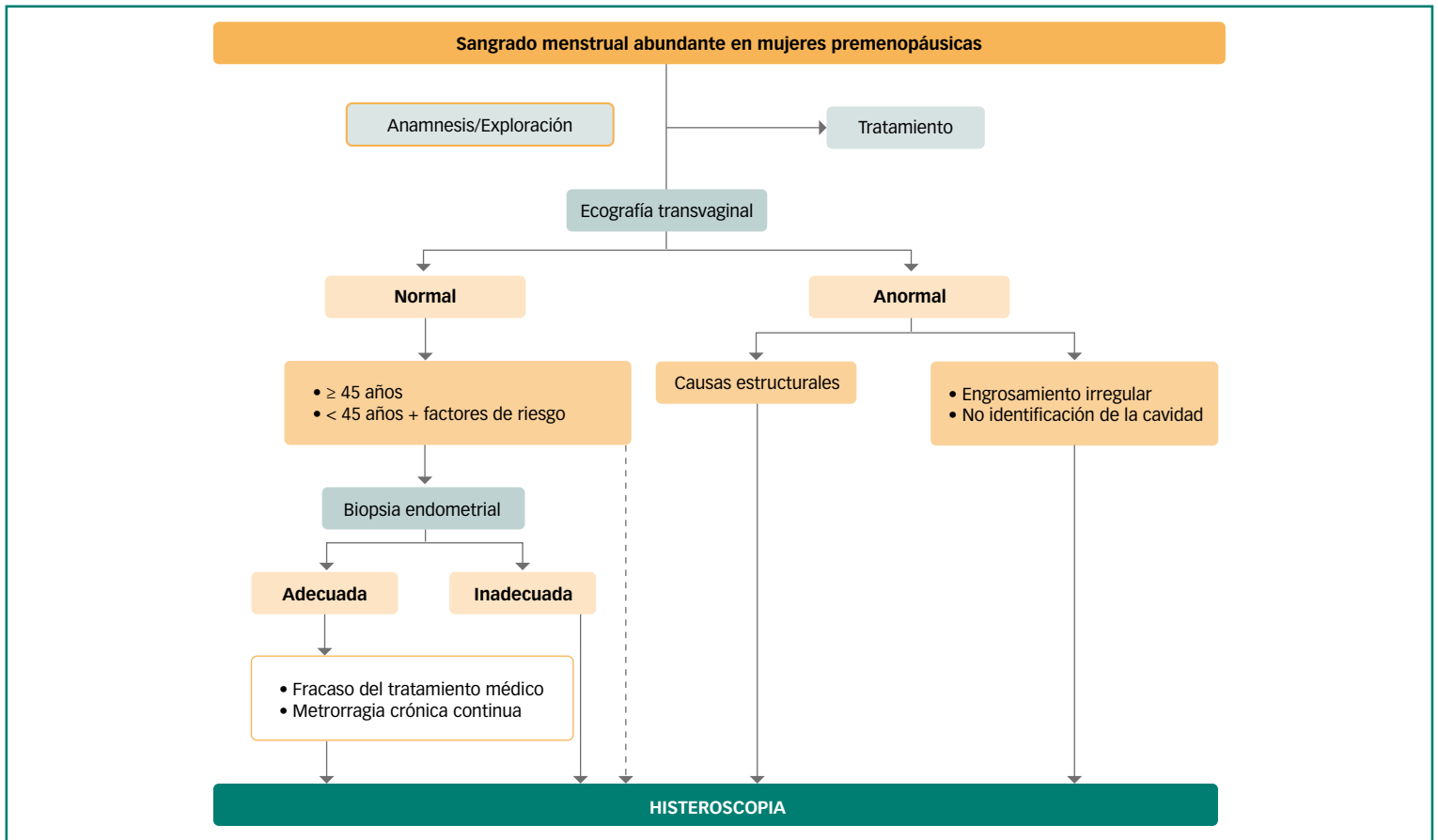


Figura 6.3. Diagnóstico del sangrado menstrual abundante en mujeres premenopáusicas.

No se recomienda **realizar análisis hormonales salvo** para descartar un embarazo o si la clínica sugiere una endocrinopatía.

- Técnicas de imagen. La **ecografía transvaginal** debe ser considerada de primera línea en el diagnóstico de las anomalías estructurales causantes de SMA.
- **Histología (biopsia de endometrio)**. Está indicada siempre que exista un incremento del riesgo de hiperplasia o neoplasia.
 - En mujeres **≥ 45 años**.
 - En mujeres **< 45 años que presenten factores de riesgo** (obesas, o hallazgos sugestivos de disfunción ovulatoria crónica (Tabla 6.1) o **resistentes al tratamiento médico**.

La biopsia ciega por aspiración (método de aspiración tipo cánula de Cornier) es de elección.

- **Histeroscopia diagnóstica (HSC)**.
 - Si la paciente presenta una metrorragia crónica continua, a pesar de una biopsia de endometrio normal, está indicada la realización de una HSC. Está indicada una HSC si se aprecian irregularidades ecográficas en el endometrio, no se visualiza en su totalidad la cavidad endometrial o existe sospecha de causas estructurales (pólipos o miomas) que afectan a la cavidad ▶ **MIR 16-17, 163**.

Tratamiento

Para el sangrado abundante se contemplan los siguientes tratamientos:

- **Tratamiento no hormonal**. Se considera como primera línea en pacientes con SMA que presenten ciclos ovulatorios, tengan deseos genésicos o limitación al tratamiento hormonal.
 - Inhibidores de la síntesis de prostaglandinas. Los más utilizados son el ácido mefenámico, naproxeno, ibuprofeno y diclofenaco.

No hay datos que demuestren la superioridad de uno u otro AINE en la reducción del sangrado.

En las mujeres con SMA y dismenorrea asociada al DIU, está indicado como primera opción el uso de AINE.

- Antifibrinolíticos (ácido tranexámico).

- **Tratamiento médico hormonal**. En España están registrados con indicación específica para el SMA el DIU-LNG y un anticonceptivo oral combinado cuatrifásico con valerianato de estradiol y dienogest ▶ **MIR 17-18, 233**.
- **Tratamiento quirúrgico**. El tratamiento quirúrgico y la ablación endometrial entran en consideración cuando el tratamiento médico no ha conseguido resolver el problema.

Recuerda

- El DIU-LNG aparece como primera opción de tratamiento entre las pacientes con SMA que no deseen gestación.

Mujeres en tratamiento con tamoxifeno

El tamoxifeno presenta una **acción moduladora selectiva de los receptores de estrógeno**, de manera que, sobre el útero tiene una acción agonista, por lo que se ha asociado con hiperplasia endometrial, pólipos y cáncer de endometrio (Figura 6.4).

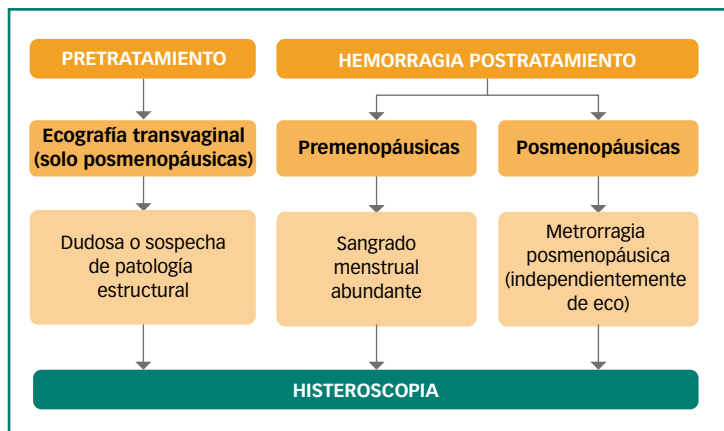


Figura 6.4. Diagnóstico de la hemorragia uterina en mujeres en tratamiento con tamoxifeno.

No existe un límite claro en la medida del grosor endometrial por ecografía para la sospecha de patología.

- **Premenopáusicas:** no existe un incremento de riesgo de cáncer de endometrio, debido a que la acción del tamoxifeno en presencia de estrógenos no interfiere en la apoptosis de las células endometriales, mientras que su ausencia en la menopausia hace que el tamoxifeno presente efecto antiapoptosis que puede contribuir a la oncogénesis en este tejido. Por tanto, las mujeres premenopáusicas tratadas con tamoxifeno NO tienen riesgo aumentado de cáncer uterino y, como tales, no requieren una monitorización adicional en ausencia de clínica. Está indicada una HSC con biopsia endometrial en mujeres premenopáusicas con sangrado menstrual abundante en tratamiento con tamoxifeno.
- **Posmenopáusicas:** hay evidencia que sugiere la presencia de un grupo de riesgo para el desarrollo de hiperplasias atípicas debidas al tamoxifeno en estas pacientes basadas en la existencia de pólipos endometriales benignos antes del tratamiento. Ello justifica la realización de un cribado pretratamiento con ecografía.
 - La HSC está indicada en casos con ecografía dudosa o con sospecha de patología estructural antes de la iniciación del tamoxifeno.
 - Está indicada una HSC con biopsia endometrial en mujeres en tratamiento con tamoxifeno que presenten una metrorragia posmenopáusica, independientemente de los hallazgos de la ecografía vaginal por la baja sensibilidad y especificidad de la misma.

Recuerda

- No existe un límite claro en la medida del grosor endometrial por ecografía para la sospecha de patología en pacientes que toman tamoxifeno.
- Se recomienda el cribado con ecografía previo al tratamiento con tamoxifeno en posmenopáusicas.
- Los límites ecográficos del grosor endometrial establecidos para la metrorragia posmenopáusica NO son aplicables a paciente que presenten metrorragia durante la terapia hormonal sustitutiva.
- No se han establecido criterios ecográficos para la sospecha de la hiperplasia endometrial, ya que el grosor endometrial no tiene validez en mujeres premenopáusicas.

Mujeres con terapia hormonal sustitutiva

El **riesgo aumentado** de hiperplasia endometrial y carcinoma, debido al tratamiento con estrógenos, es contrarrestado por la acción de los progestágenos, ya sea en régimen cíclico o continuo.

Los límites ecográficos del grosor endometrial establecidos para la metrorragia posmenopáusica NO son aplicables a paciente que presenten metrorragia durante la terapia hormonal sustitutiva (THS) por la elevada tasa de falsos positivos (FP).

Se recomienda **valoración histológica del endometrio** de las mujeres con *spotting* o metrorragia si persiste más allá de los 6 meses tras la instauración de THS continua (**Figura 6.5**). La imposibilidad de la realización de una biopsia de endometrio o la obtención de una muestra inadecuada obliga a la indicación de una **HSC con biopsia dirigida**.

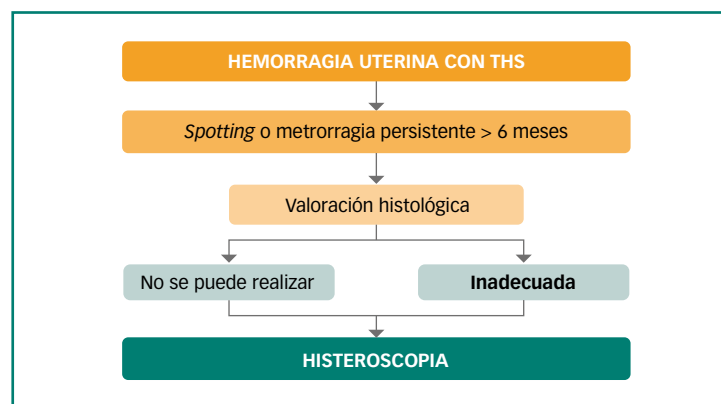


Figura 6.5. Diagnóstico de la hemorragia uterina anómala en pacientes con THS.

6.2. Sangrado menstrual abundante en la adolescencia

Definición

Se define el **sangrado menstrual abundante (SMA)** en la adolescencia como:

- **Menstruación frecuente** (períodos de menos de 20 días).
- **Prolongada** (más de 8 días de regla).
- **Fuerte** (pérdida mensual menstrual superior a 80 mL, o bien más de 6 apósitos saturados al día).
- **Asociaciones de las anteriores.**

Asimismo, una **pérdida** que requiera cambiarse en un espacio de tiempo menor a una hora a lo largo de 24 horas ha de ser evaluada.

Etiología

En un 80% los SMA en las adolescentes son **funcionales** y su principal causa es la **anovulación**. La causa más frecuente de SMA es la **anovulación secundaria** a la inmadurez del eje hipotálamo-hipófiso-ovárico, seguido de los trastornos de la coagulación.



El trastorno hemorrágico más frecuente en la adolescencia es la **púrpura trombocitopénica**, aunque el SMA también puede ser la primera manifestación de la enfermedad de Von Willebrand.

■ Exploración clínica

Si la adolescente no ha tenido relaciones sexuales, no es necesario realizar exploración vaginal, ni colocar el espéculo. La **ecografía vaginal** si es posible o, si no, por vía transabdominal. La **biopsia de endometrio** y la HSC NO son adecuadas para la evaluación diagnóstica del SMA de la adolescente.

■ Opciones de tratamiento

Se contemplan los siguientes:

- **Tratamiento médico no hormonal** (AINE y antifibrinolíticos). Este tratamiento del SMA de la adolescente estaría indicado en el grupo de pacientes sin alteración orgánica objetivable y que presenten ciclos ovulatorios.
 - Los **AINE** tienen un claro efecto beneficioso sobre la dismenorrea.
 - Los **antifibrinolíticos** (ácido tranexámico) son más efectivos que los AINE en el tratamiento del SMA y pueden administrarse conjuntamente con tratamiento anticonceptivo.
- **Tratamiento médico hormonal**. En las adolescentes que deseen además protección anticonceptiva, el tratamiento de elección para el SMA son los anticonceptivos orales.
 - Actualmente existen preparados con valerato de estradiol y dienogest con indicación para el SMA sin ninguna patología orgánica.
 - Los **gestágenos cíclicos** (noretisterona, progesterona micronizada natural) resultan eficaces en el tratamiento del SMA leve-moderado. Los gestágenos orales son eficaces en el tratamiento del SMA administrados durante más de 21 días. No existe consenso en el régimen, dosis y tipo de gestágeno.
 - El DIU de levonorgestrel (DIU-LNG) puede considerarse una herramienta terapéutica adecuada para las adolescentes con SMA y deseo de protección anticonceptiva.

6.3. Pólipos endometriales

Para los pólipos endometriales hay que tener en cuenta:

- **Mujeres premenopáusicas**. Está indicada la poliopectomía en mujeres premenopáusicas asintomáticas con factores de riesgo de cáncer de endometrio (**Tabla 6.1**). No existe consenso para la indicación de poliopectomía por el tamaño del pólipo ni por el número (**Figura 6.6**).

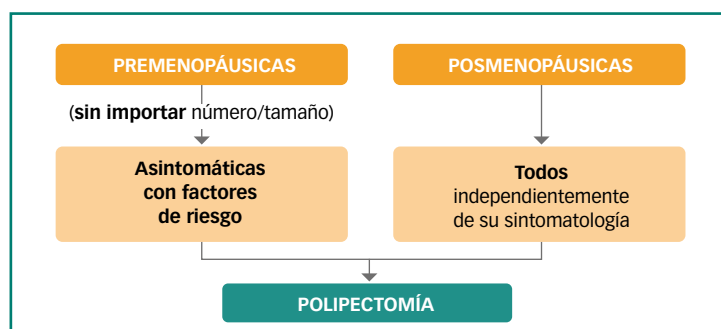


Figura 6.6. Manejo de los pólipos endometriales.

- **Mujeres posmenopáusicas**. Se recomienda la extirpación de todos los pólipos endometriales en estas mujeres, con independencia de su sintomatología, ante la posibilidad de la existencia de lesiones premalignas o malignas (**Figura 6.7**).



Figura 6.7. Poliopectomía endometrial por histeroscopia.

6.4. Hiperplasia endometrial

La **hiperplasia endometrial** (HE) se presenta clínicamente como un **SMA**, más común en mujeres peri- y posmenopáusicas.

■ Diagnóstico

El diagnóstico es **histológico** tras la realización de una **biopsia**, donde se visualiza una proliferación de glándulas endometriales que puede coexistir o progresar hacia carcinoma endometrial.

No existen hallazgos ecográficos establecidos para la sospecha de la hiperplasia endometrial, ya que el grosor endometrial no tiene validez en mujeres premenopáusicas. De manera que la biopsia endometrial es el patrón oro tanto para el diagnóstico como para monitorizar su evolución.

Las mujeres con un diagnóstico de hiperplasia endometrial en una biopsia convencional pueden requerir de una **evaluación adicional** mediante HSC con biopsia dirigida, para descartar un carcinoma endometrial coexistente.

Se debe realizar una visualización directa y una biopsia endometrial mediante HSC cuando se haya diagnosticado hiperplasia endometrial dentro de un pólipo.

■ Tratamiento

Al planificar el tratamiento de una HE se han de tener en cuenta los siguientes aspectos:

- **Tipo histológico.**
- **Edad de la paciente.**
- **Deseos de descendencia.**

- Existencia de patología asociada que contraindique o, por el contrario, recomiende determinados tratamientos.
- Posibilidad o no de hacer un **seguimiento de control riguroso** de la paciente.

Opciones terapéuticas

Las **opciones terapéuticas** se contemplan en una doble vertiente: **médica y quirúrgica**.

- **Tratamiento médico.** Se basa, fundamentalmente, en la administración de preparados con acción antiestrogénica. El tratamiento con gestágenos es el más empleado, habiéndose usado múltiples preparados (acetato de progesterona, acetato de megestrol, acetato de noretisterona, DIU-LNG, linestrenol).
- **Tratamiento quirúrgico.** La histerectomía puede practicarse especialmente en aquellas pacientes con **HE atípica y sin deseo de descendencia**.

Conducta terapéutica en las HE:

- **Premenopáusicas.** Se distinguen:
 - **HE sin atipias:** acetato de medroxiprogesterona del día 15 al 26 del ciclo, durante 3 meses y después biopsia dirigida, a ser posible, mediante HSC.
 - **HE con atipias:** acetato de medroxiprogesterona (o equivalente). Si la paciente no desea conservar el útero o no responde al tratamiento en 6 ciclos, puede indicarse la histerectomía.
- **Posmenopáusicas.** Se considera que ante **cualquier HE en la posmenopausia** debería indicarse una **histerectomía**, dado el riesgo alto para padecer cáncer de endometrio, no obstante, si hay fuerte contraindicación para la misma, o bien se trata de HE sin atipias, y la paciente no desea el tratamiento quirúrgico, puede tratarse con progestágenos y seguimiento estrecho.

6.5. Miomas uterinos

Los **miomas uterinos** (MU), leiomiomas o fibromiomas, son los **tumores sólidos más frecuentes de la pelvis** de la mujer. Aproximadamente el 70% de las mujeres desarrollan miomas a lo largo de su vida.

La máxima incidencia de estos miomas uterinos está en la **5.ª década** de la vida.

- **Factores de riesgo:**
 - Mujeres afroamericanas (3-9 veces mayor).
 - Agregación familiar.
 - Menarquia precoz (< 10 años).
 - Exposición intraútero al dietilestilbestrol.
 - Tratamientos hormonales.
 - Otros: HTA, obesidad y DM también se han asociado con un aumento del riesgo en el desarrollo de mioma. La dieta rica en vitamina A y el alto consumo de carnes rojas parecen aumentar la incidencia de miomas.
- **Factores protectores:**
 - El tabaco reduce la aparición de miomas.
 - Los miomas son menos frecuentes en las mujeres que han gestado, que han tenido una maternidad temprana, múltiparas (a mayor número de gestaciones mayor es el efecto protector) y con un corto intervalo de tiempo desde la última gestación. Únicamente las gestaciones que alcanzan la viabilidad fetal disminuyen la incidencia de MU.

Clasificación

Los miomas se clasifican según su **localización en el miometrio**. Actualmente la clasificación más utilizada es la de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) (**Figura 6.8**):

- **Tipo 0:** localizado completamente en la cavidad uterina, con un pedículo vascular.
- **Tipo 1:** submucoso con < 50% de componente intramural.
- **Tipo 2:** submucoso con ≥ 50% de componente intramural.
- **Tipo 3:** intramural pero que contacta con el endometrio.
- **Tipo 4:** intramural.
- **Tipo 5:** subseroso con ≥ 50% de componente intramural.
- **Tipo 6:** subseroso con < 50% de componente intramural.
- **Tipo 7:** subseroso con un pedículo vascular.
- **Tipo 8:** otros (parasitario, cervical, etc.).

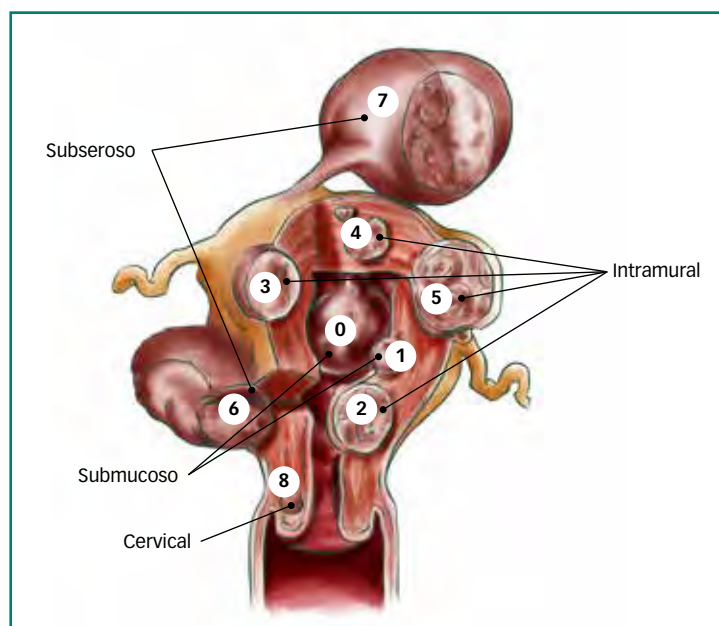


Figura 6.8. Clasificación de los miomas según FIGO.

Clínica

La **mayoría** de los miomas uterinos son **asintomáticos**, causando síntomas en el 25% de las mujeres en edad fértil.

- **Sangrado uterino anormal.** Es el síntoma más común. La gravedad dependerá del número, localización y tamaño (suele ser de importancia secundaria) de los miomas. Las menorragias o hipermenorreas son las formas más comunes de sangrado de las mujeres con miomas y condicionan secundariamente anemia ferropénica. Los miomas no son siempre los únicos responsables del sangrado, por lo que se debe considerar la posibilidad de realizar una biopsia de endometrio con cánula de Cornier, para descartar patología endometrial en pacientes con miomas que consultan por sangrado.
- **Presión pélvica:**
 - Aumento de la frecuencia urinaria, dificultad del vaciamiento vesical y retención urinaria aguda, incluso la incontinencia urinaria está aumentada en pacientes con miomas.
 - Estreñimiento y tenesmo.
 - Trombosis.



- **Dolor:**
 - Dismenorrea.
 - Dispareunia.
 - Dolor abdomino-pélvico agudo, que se puede encontrar en las degeneraciones de los miomas (por necrosis natural del mioma llamada degeneración roja, más frecuente durante el embarazo) y en las torsiones del mioma, en caso de miomas pediculados.
 - Dolor en la parte baja de la espalda y lumbociática (raro).
- **Efectos sobre la reproducción.** Los miomas que distorsionan la cavidad uterina (**submucosos o intramurales con un componente intracavitario**) suponen una dificultad para la concepción y un incremento de la tasa de abortos. La miomectomía reduce a más de la mitad el riesgo de aborto en estas mujeres frente al tratamiento expectante. Debido a la distorsión de la cavidad uterina que puede producir el mioma se han descrito los siguientes efectos adversos durante la gestación: sangrado en el primer trimestre, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (DPPNI), crecimiento intrauterino restringido (CIR), amenaza de parto prematuro (APP), ruptura prematura de membranas (RPM), parto prolongado, presentación de nalgas y mayor tasa de cesáreas. Los miomas subserosos no parecen tener efecto en los resultados reproductivos. Durante el embarazo se describe un aumento del tamaño de los miomas (en un 20-30% de los casos), y también pueden sufrir necrosis y degeneración durante el embarazo ▶ **MIR 23-24, 66**.

Recomenda

- Síndrome de Meigs: enfermedad benigna con buen pronóstico. Se presenta como ascitis acompañada con derrame pleural, asociada a tumores ováricos benignos (frecuentemente fibromas ováricos de gran tamaño).
- Seudosíndrome de Meigs: ascitis, derrame pleural con tumor pélvico benigno NO ovárico, como es el mioma.

Diagnóstico

Aunque las técnicas complementarias actuales sean muy precisas en el diagnóstico de los miomas, la **exploración ginecológica** (tacto bimanual) sigue siendo de gran utilidad.

La **ecografía transvaginal** tiene una alta sensibilidad (95-100%) para detectar miomas en úteros pequeños (< 10 semanas de gestación).

En úteros mayores o miomas múltiples se debe realizar una **ecografía vía abdominal** para evitar que miomas no accesibles por vía vaginal pasen desapercibidos.

La **ecografía con doppler** posibilita valorar la vascularización de los miomas; los que son avasculares no suelen crecer. La vascularización perimiotomosa permite diferenciar la adenomiosis de los miomas.

La **ecografía con infusión salina intracavitaria** (sonohisterografía) mejora la definición del contorno de los miomas submucosos que protruyen en la cavidad uterina.

La **HSC** ayuda en el diagnóstico (y tratamiento) de los miomas submucosos, valorando su componente intracavitario y resecabilidad por esta vía ▶ **MIR 23-24, 67; MIR 16-17, 163**.

La **RMN** es la mejor técnica para visualizar todos los miomas y la localización de los mismos. Permite diferenciar entre leiomiomas, adenomiosis y sarcomas.

Malignización de los miomas

Los **leiomiomas** (LMS) uterinos son **tumores malignos del útero** compuestos completamente por músculo liso. En general, parece que los LMS no surgen de leiomiomas benignos, sino que la mayoría de los sarcomas surgen de manera independiente. La mayoría aparecen en la menopausia (50-55 años).

Los principales **síntomas de aparición** de los LMS son el sangrado genital anómalo, dolor en hipogastrio y la masa pélvica o abdominal

▶ **MIR 23-24, 66**.

El problema se plantea en el **diagnóstico diferencial** ya que el LMS puede mimetizar clínicamente y ecográficamente a los miomas. Su diagnóstico definitivo será anatomopatológico.

Podemos sospecharlo en miomas de crecimiento rápido, con abundante vascularización en el estudio *doppler* y con elevaciones de LDH.

Opciones de tratamiento de los miomas

Manejo expectante

Los **miomas asintomáticos** pueden ser seguidos normalmente sin tener que realizar ninguna intervención ▶ **MIR 16-17, 162**. Aquellos miomas asintomáticos que por estudio *doppler* color no presenten vascularización intramiomatosa ni perimiotomosa, no precisan seguimiento.

No existe consenso sobre qué tipo de seguimiento debe realizarse en pacientes asintomáticas o en las que declinan el tratamiento. Esta actitud puede ser razonable en pacientes sin anemia o metrorragia cercanas a la menopausia porque presentan un tiempo limitado de desarrollo de los síntomas.

En **mujeres sintomáticas** el **control de los síntomas** (sangrado uterino anormal, dolor o presión) es el objetivo principal del tratamiento.

Tratamiento médico

El tratamiento médico se expone en la **Tabla 6.2**. Está indicado fundamentalmente en miomas sintomáticos.

AINE	Si el síntoma principal es dismenorrea
ANTIFIBRINOLÍTICOS GESTÁGENOS ESTRÓGENOS/GESTÁGENOS DIU-LNG	Si el síntoma principal es menorragia
ACETATO ULIPRISTAL	Disminuye el tamaño del mioma, inhibe el sangrado, mejora el dolor
ANÁLOGOS + ADD-BACK	Inhibe el sangrado, mejora el dolor

Tabla 6.2. Tratamiento médico de los miomas.

AINE

- Los AINE pueden ser prescritos para tratar los síntomas asociados con los miomas. Estos no parecen reducir la cantidad de sangrado (o con menos eficacia que otros tratamientos) en mujeres con miomas, pero pueden ser útiles en esta población para mejorar la dismenorrea.

Antifibrinolíticos

- El ácido tranexámico aprobado para el tratamiento del sangrado menstrual abundante también se considera un fármaco eficaz en el tratamiento del sangrado menstrual abundante asociado con miomas uterinos.

Tratamientos hormonales

Estrógenos y gestágenos:

- Los tratamientos con anticonceptivos combinados o con solo gestágenos son a menudo de primera línea para pacientes con sangrado uterino anormal en mujeres con y sin miomas.
- Los progestágenos no son un tratamiento para los miomas, sin embargo, pueden ser usados para el sangrado aumentado asociado con ellos.
- DIU liberador de levonorgestrel.** Las pacientes con miomas y sangrados excesivos a las que se les pone un DIU-LNG tienen menos sangrado y mejoran la hemoglobina, el hematocrito y la ferritina, aunque presentan mayor tasa de expulsión del DIU que las que no presentan miomas.

Moduladores selectivos de los receptores de la progesterona (SPRM):

Es un medicamento que reduce el tamaño de los miomas.

Desde 2021, el acetato de ulipristal (AUP) solo debe utilizarse para el tratamiento intermitente de los síntomas, de moderados a graves, de los miomas uterinos, en mujeres que no han alcanzado la menopausia, cuando la embolización de tales miomas y/o las opciones de tratamiento quirúrgico no son adecuadas o han fracasado.

No debe utilizarse en el **tratamiento prequirúrgico** de los miomas.

- Se debe **monitorizar la función hepática** de las pacientes, antes de empezar el tratamiento, durante el mismo y una vez este haya finalizado.
- No** se debe **iniciar el tratamiento** si los niveles de transaminasas son superiores a 2 veces el límite superior de la normalidad (LSN).
- Se suspenderá el tratamiento** si los niveles de transaminasas son superiores a 3 veces superiores a la normalidad.
- Se informará a las pacientes acerca del **riesgo de daño hepático**, instándolas a que interrumpan el tratamiento y acudan al médico en caso de que aparezcan signos y/o síntomas sugestivos del mismo.

- Análogos + add-back.** El uso de análogos se ha visto limitado por sus efectos secundarios que incluyen sofocos, alteraciones del sueño, sequedad vaginal, depresión y pérdida de masa ósea después de un uso prolongado. No obstante, a día de hoy, la incorporación en un mismo fármaco de una pequeña dosis de estradiol y progesterona consigue mejoría en la clínica de sangrado y dolor de los miomas sin los efectos secundarios de los agonistas.

Recuerda

- En pacientes cuyo principal síntoma sea el sangrado secundario a un mioma: análogos + terapia *addback*, anticonceptivos orales, DIU levonorgestrel.

Tratamiento quirúrgico

En la **Tabla 6.3** se expone el tratamiento quirúrgico que se debe seguir.

MIOMECTOMÍA	Para control de síntomas en mujeres con deseo genésico inconcluso o si se prevé mejorar la capacidad reproductiva con la extirpación del mioma
HISTERECTOMÍA ABDOMINAL	Si fracaso del tratamiento médico Control definitivo de los síntomas de los miomas Deseos genésicos cumplidos
HISTEROSCOPIA	Miomas submucosos tipo 0/1 sintomáticos

Tabla 6.3. Tratamiento quirúrgico de los miomas.

Miomectomía

La **miomectomía** es el procedimiento quirúrgico de elección para mujeres sintomáticas con deseo genésico o que quieren **conservar su útero**. Se puede llevar a cabo mediante laparotomía, laparoscopia, HSC (si miomas tipo 0-1) (**Figura 6.9**).



Figura 6.9. Piezas quirúrgicas de miomectomía múltiple por laparotomía.

La **miomectomía laparoscópica** está asociada con un menor sangrado intraoperatorio, disminución del dolor posoperatorio y una mejor recuperación, pero el tiempo de cirugía aumenta (**Figura 6.10**).



Figura 6.10. Miomectomía laparoscópica en la que se observa un mioma intramural.



Histerectomía abdominal

La **histerectomía abdominal** es el **tratamiento quirúrgico tradicional** en pacientes que han completado su deseo genésico. Se puede realizar **por vía abdominal** (laparoscópica o laparotómica) o **vaginal** (Figura 6.11).

La **histerectomía subtotal** (preservando el cérvix) es una **alternativa** a la total si la vía de abordaje es laparotómica, acortando el tiempo de cirugía.

No existen diferencias entre la histerectomía total y la subtotal en términos de calidad de vida, calidad de relaciones sexuales y aparición de trastornos pélvicos, urinarios, o gastrointestinales.

■ Otros tratamientos

En los últimos años se han desarrollado técnicas menos invasivas para reducir el tamaño de los miomas sin extirparlos. Los principales tratamientos son la radiofrecuencia y la embolización.

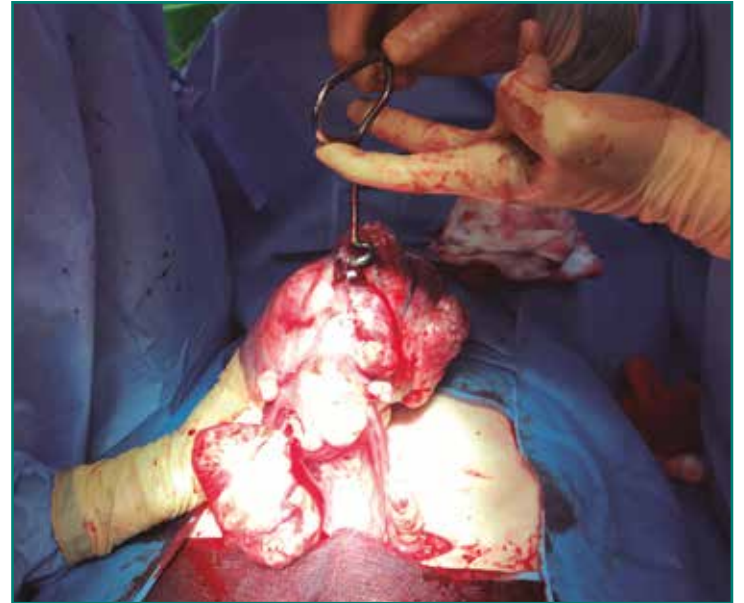


Figura 6.11. Histerectomía total (vía abdominal) por miomas múltiples. Destaca mioma gigante de cara posterior.

Casos clínicos

A una mujer de 45 años se le ha diagnosticado por ecografía un mioma uterino intramural de 4 cm. Tiene dos hijos. Sus menstruaciones son de tipo 5-4/28-30, de cantidad algo abundante, sin coágulos ni dolor. No tiene otros síntomas y la biopsia endometrial realizada con cánula de aspiración no revela alteraciones patológicas. ¿Qué le recomendaría?

- 1) Repetir la ecografía en 6 meses.
- 2) Miomectomía.
- 3) Histerectomía conservando los ovarios.
- 4) Tratamiento con análogos de GnRH durante 6 meses.

RC: 1

Mujer de 31 años que acude a la consulta por reglas abundantes de 5 días de duración desde hace un año. Su última regla fue hace 10 días. En la valoración ecográfica vaginal se evidencia en la cavidad endometrial una formación redondeada, de bordes bien definidos, homogénea e hipoecogénica de 25 mm. ¿Cuál sería la pauta a seguir?

- 1) Realizar aspirado endometrial.
- 2) Solicitar una histeroscopia.
- 3) Instaurar tratamiento con estrógeno-gestágenos orales y seguimiento clínico.
- 4) Instaurar tratamiento con ácido tranexámico en las menstruaciones y seguimiento clínico.

RC: 2

Mujer de 29 años que acude a una revisión preconcepcional. Como hallazgo ecográfico se visualiza una imagen nodular miometrial de 3,4 cm compatible con mioma. ¿Qué le recomendaría?

- 1) Tratamiento con análogos de GnRH para reducir los sangrados por el mioma.
- 2) Miomectomía por histeroscopia, por la posibilidad de crecimiento del mioma durante el embarazo.
- 3) Actitud expectante, con controles ecográficos hasta conseguir gestación y durante la misma.
- 4) Debido a la probabilidad de torsión del mioma durante la gestación, es preciso indicar una miomectomía por vía laparoscópica.

RC: 3

Mujer de 30 años, que acude a consulta por sangrado menstrual de 15-17 días de varios meses de evolución. Tras la realización de una adecuada anamnesis, en la exploración física destaca un útero ligeramente aumentado de tamaño a nivel del fondo y una movilización cervical dolorosa. ¿Cuál de las siguientes medidas no solicitaría inicialmente?

- 1) Determinación de subunidad β de la hormona gonadotropina coriónica en orina o suero.
- 2) Análisis hormonal completo del eje hipotálamo-hipofisario, junto con progesterona.
- 3) Está indicada la realización de hemograma.
- 4) Ecografía transvaginal.

RC: 2



Patología uterina maligna

Orientación MIR

Es un tema importante, sobre todo el manejo del diagnóstico de la metrorragia posmenopáusica.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 21-22, 73
- ▶ MIR 20-21, 64
- ▶ MIR 18-19, 166
- ▶ MIR 17-18, 96
- ▶ MIR 15-16, 159
- ▶ MIR 12-13, 148; MIR 12-13, 149

Conceptos clave

- ⊙ No se recomienda la utilización de la ecografía transvaginal como *screening* para cáncer de endometrio en mujeres asintomáticas.
- ⊙ La causa más común de sangrado posmenopáusico es debida a la atrofia de la mucosa endometrial y vaginal.
- ⊙ Primer paso diagnóstico de la SMA posmenopáusica: ecografía transvaginal para medir el grosor endometrial.
- ⊙ Punto de corte ecográfico del grosor endometrial por encima del cual se debe considerar la necesidad de estudio histológico en mujeres posmenopáusicas con hemorragia uterina anormal: 3-4 mm (según las guías).
- ⊙ La biopsia endometrial está considerada como patrón oro para el diagnóstico de la SMA posmenopáusica donde las lesiones premalignas y malignas son probables.
- ⊙ Indicaciones de histeroscopia en mujeres posmenopáusicas con hemorragia uterina anormal:
 - Cuando la biopsia no se puede realizar.
 - Cuando la biopsia no es concluyente.
- Metrorragia posmenopáusica persistente (independientemente del grosor endometrial y la existencia de una biopsia adecuada).
- Sospecha de patología endometrial susceptible de ser tratada por HSC (pólipos/miomas).
- Cuando no se pueda identificar adecuadamente el endometrio por ecografía.
- ⊙ Dentro del cáncer de endometrio los subtipos seroso y de células claras, y también los carcinosarcomas son considerados de peor pronóstico.
- ⊙ La clasificación molecular del cáncer de endometrio separa cuatro grupos: POLEmut (mejor pronóstico), MSI/MMRd (relacionado con síndrome de Lynch), p53 anormal (peor pronóstico) y NSMP (no específico).
- ⊙ El síndrome de Lynch tiene hasta un 60% de riesgo de desarrollar un cáncer de endometrio y se debe tener en cuenta ante el diagnóstico de cáncer de endometrio en una mujer con una edad inferior a los 50 años.

7.1. Epidemiología

El **cáncer de endometrio** es el **tumor maligno del tracto genital femenino más frecuente en España**. La mayoría de las pacientes serán diagnosticadas a partir de los 55 años.

Ante el diagnóstico de cáncer de endometrio en una mujer con una edad inferior a los 50 años se deberá considerar la posibilidad de que esta sea portadora de un **síndrome de predisposición familiar al cáncer** como el **síndrome de Lynch**.

En la **Tabla 7.1** se resumen los **factores de riesgo** asociados a la aparición de carcinoma de endometrio.

FACTORES DE RIESGO	RR
Exposición a estrógenos exógenos	10-20
Riesgo familiar o genético (Lynch II)	5-20
Tamoxifeno	2-3
Obesidad	2-5
Edad avanzada	2-3
Diabetes mellitus	1,3-3
Hipertensión arterial	1,3-3
Menopausia tardía	2-3
Síndrome de ovario poliquístico. Ciclos anovuladores	1,5
Nuliparidad	3
Historia de esterilidad	2-3
Menarquia temprana	1,5-2
Antecedente de cáncer de mama	> 5

Tabla 7.1. Factores de riesgo asociados a carcinoma de endometrio.

Con respecto a los **factores protectores** se sabe que, en pacientes con hiperestrogenismo secundario a anovulación crónica, el consumo de **anticonceptivos hormonales** y el uso de **gestagénos en forma depot** o de liberación continua local como el **DIU-LNG** ejercen una función protectora sobre el riesgo de desarrollar un cáncer de endometrio

► MIR 20-21, 64.

Recuerda

- El uso del DIU-LNG puede ser un factor protector ante el riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino en sus diferentes tipos histológicos y cáncer de endometrio.
- Con el uso de anticonceptivos hormonales combinados (AHC) existe una reducción del riesgo de desarrollar cáncer de ovario y endometrio.

7.2. Tipos histológicos

La clasificación histológica anterior que diferenciaba entre adenocarcinoma tipo I y II se ha sustituido por una **clasificación molecular**, de forma similar a los **subtipos histológicos** del cáncer de mama.

El **estudio inmunohistoquímico (IHQ)** se basa en la expresión de tres marcadores (p53, PMS2, MSH6) y el análisis de la mutación del gen *POLE*.

Con ello, clasificamos en cuatro grupos, con diferente pronóstico (**Tabla 7.2**):

- POLEmut o ultramutado:** presentan mutaciones en los exones del gen *POLE*. Representan el grupo de mejor pronóstico.
- MSI/MMRd:** presentan o bien pérdida de expresión de PMS2/MSH6 por estudio IHQ o inestabilidad de microsatélites por estudio molecular (en ausencia de mutaciones en el gen *POLE*). En estos pacientes se recomienda realizar estudio genético somático para descartar síndrome de Lynch.
- p53abn:** presentan un patrón anormal de la expresión de p53, en ausencia de mutaciones de *POLE* y con expresión conservada de PMS2 y MSH6.
- NSMP:** son patrones no específicos o con baja variación en el número de copias génicas. Se caracterizan por la ausencia de mutaciones en el gen *POLE*, expresión normal de p53, y mantenimiento de la expresión de PMS2 y MSH6.

POLEmut	- Mutación gen <i>POLE</i> - Mejor pronóstico
MSI/MMRd	- Pérdida expresión PMS2/MSH6. Inestabilidad microsatélites - Asociado al síndrome de Lynch. Pronóstico intermedio - Inestabilidad microsatélites
p53abn	- Patrón anormal p53 - Peor pronóstico
NSMP	- No específico - Pronóstico intermedio

Tabla 7.2. Distintos pronósticos de un estudio inmunohistoquímico (IHQ).

Con respecto a los **tipos histológicos**, encontramos:

- Carcinoma endometriode:** supone el 80% de todos los cánceres de endometrio. La gran mayoría son de grado bajo (60%). En un porcentaje importante de los casos, derivan de lesiones precursoras (hiperplasia sin atipia o hiperplasia atípica).
- Carcinoma seroso:** representa un 15% de los tumores endometriales. Se consideran de grado alto. Suelen tener una expresión anormal de p53 y p16, siendo el subtipo con peor pronóstico.
- Carcinoma de células claras:** son de grado alto por definición, con un patrón arquitectural heterogéneo.
- Carcinoma indiferenciado:** se asocian a inestabilidad de microsatélites en más de un 50% de los casos.
- Otros:** incluye al *mesonephric-like*, mucinoso intestinal (tipo mucinoso gástrico/gastrointestinal), carcinosarcoma y al carcinoma escamoso.

Además, se pueden clasificar en función del **grado de diferenciación**. Nos sirve principalmente para reorganizar los tumores endometriodes en dos grupos pronósticos, en función del porcentaje de crecimiento de tumor sólido (**Tabla 7.3**). El resto de los tipos histológicos (seroso, células claras, indiferenciado y otros tipos) determinan su grado por el aspecto nuclear, y se clasifican directamente en tumores de grado alto.



GRADO FIGO	TIPO	TUMOR SÓLIDO (%)
Grado bajo	Endometriode G1	< 5%
	Endometriode G2	6-50%
Grado alto	Endometriode G3	> 50%
	Resto tipos histológicos	

Tabla 7.3. Grado histológico del cáncer de endometrio según la FIGO.

7.3. Cribado del cáncer de endometrio

■ Cribado poblacional

No existen **estrategias de cribado poblacional eficientes y consensuadas**, por lo que se debe insistir en la presencia de signos y síntomas de sospecha para el diagnóstico en estadios iniciales. En pacientes asintomáticas no se recomienda la realización de ecografía transvaginal.

■ Cribado en pacientes en tratamiento con estroprogestágenos y tamoxifeno

No se ha demostrado que el **cribado previo** al tratamiento, ni durante este, sea **efectivo** en reducir la mortalidad por cáncer de endometrio. Se recomienda en ambos casos estudio histológico con biopsia endometrial solo en caso de sangrado genital anómalo.

■ Cribado en pacientes con síndrome de Lynch o cáncer de colon hereditario no polipósico

El cáncer de colon hereditario no polipósico (CCHNP) representa entre el 1-3% de los casos de cáncer colorrectal. En la población española se estima que representa el 2,5%. Implica una **predisposición genética a desarrollar cáncer** (herencia autosómica dominante), principalmente colorrectal, así como otras manifestaciones extracolónicas como neoplasias de endometrio, ovario, estómago, intestino delgado, trato hepatobiliar, tracto urinario superior, cerebro y piel.

Este subgrupo de pacientes, a menudo jóvenes, tiene hasta un 60% de **riesgo de desarrollar un cáncer de endometrio**.

Por ello se recomienda a las pacientes afectas de síndrome de Lynch un **cribado anual**, con biopsia endometrial, ecografía transvaginal y determinación de Ca 125, a partir de los 30-35 años, o ante un cuadro de hemorragia uterina anómala, valorando la opción de histerectomía una vez cumplido el deseo genésico.

El **riesgo asociado de cáncer de ovario** es del 10-15% a lo largo de la vida. El síndrome de Lynch es la segunda causa en frecuencia de predispo-

sición al cáncer de ovario tras las mutaciones en el gen de cáncer de mama (BRCA), representado el 10% aproximadamente de los cánceres de ovario hereditarios.

7.4. Diagnóstico

El **sangrado genital anómalo** es el signo principal de sospecha que debe llevar a descartar una patología neoplásica endometrial, en particular en pacientes posmenopáusicas, o con factores de riesgo asociados (**Tabla 7.1**).

Este síntoma se asocia a **cáncer de endometrio** en un 20% de los casos. También debemos sospecharlo ante pérdidas intermenstruales o SMA en pacientes en la perimenopausia.

Recuerda

- La consulta por metrorragia en las mujeres posmenopáusicas representa el 5% de las consultas ginecológicas.
- Aproximadamente en un 10% de los casos se deben a un carcinoma endometrial. No obstante, la causa más común de sangrado se debe a la atrofia de la mucosa endometrial y vaginal.
- Ante la sospecha clínica (hemorragia uterina anormal en mujer posmenopáusica) y ecográfica se recomienda una biopsia endometrial con dispositivos de aspiración tipo Cornier de forma ambulatoria.

■ Diagnóstico de sospecha de la hemorragia uterina anormal en posmenopausia

Ante el signo de sospecha, la realización de una **ecografía transvaginal** (**Figura 7.1**) ▶ **MIR 18-19, 166**, o en su defecto transrectal, permite:

- **Descartar patología orgánica** (miomas, pólipos).
- **Medición del grosor endometrial** en un corte longitudinal.

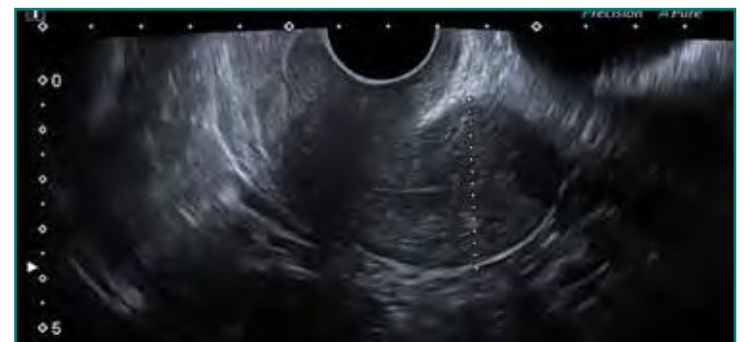


Figura 7.1. Ecografía transvaginal en mujer posmenopáusica. Corte longitudinal con endometrio lineal (normal).

La indicación de **biopsia endometrial** está en función de los hallazgos ecográficos ▶ **MIR 17-18, 96**.

El **punto de corte aceptable** para indicar un estudio histológico varía según las guías. Aunque algunas recomendaciones consideran un punto de corte por encima de 3 mm, el consenso general es > 4 mm.

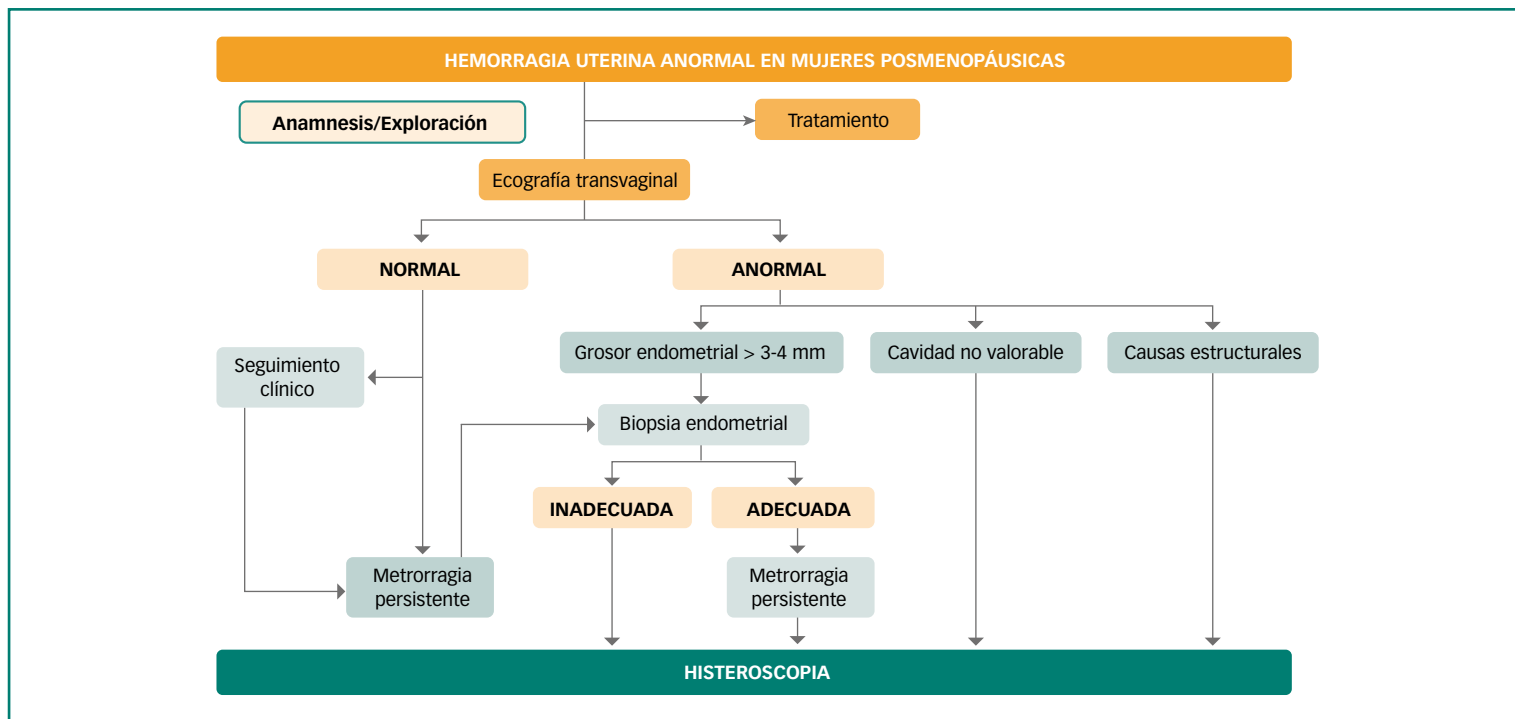


Figura 7.2. Diagnóstico del sangrado menstrual abundante en mujeres posmenopáusicas.

En la Figura 7.2 se trata el diagnóstico de la hemorragia uterina anormal en mujeres posmenopáusicas.

Diagnóstico de confirmación

Para el diagnóstico de confirmación está indicado:

- La **biopsia del endometrio** en pacientes con metrorragia posmenopáusica y grosor endometrial > 4 mm (Figura 7.3) ► MIR 21-22, 73; MIR 15-16, 159; MIR 12-13, 148.



Figura 7.3. Ecografía transvaginal en mujer posmenopáusica. Corte longitudinal con endometrio para descartar cáncer de endometrio (10,2 mm).

- Cuando la biopsia no se puede realizar o los resultados no son concluyentes, está indicada la realización de una **histeroscopia** (HSC). (Figura 7.4). Está indicada una HSC en mujeres con metrorragia posmenopáusica persistente, independientemente del grosor endometrial y de la existencia de una biopsia de endometrio adecuada sin evidencia de hiperplasia. La HSC debe realizarse cuando se sospeche por ecografía patología

endometrial susceptible de ser tratada por esta técnica o cuando en la ecografía no se pueda identificar adecuadamente el endometrio.



Figura 7.4. Histeroscopia diagnóstica: cáncer de endometrio.

7.5. Estadificación (estudio de extensión-preoperatorio)

La estadificación del cáncer de endometrio es quirúrgica según las normas de estadificación de FIGO 2023 (Tabla 7.4).

La estadificación actualizada del cáncer de endometrio en 2023 tiene en cuenta los diversos tipos histológicos, patrones tumorales y clasificación molecular para reflejar mejor la naturaleza de los distintos tipos de carcinoma de endometrio y su comportamiento biológico. Sin embargo, el estudio preoperatorio nos puede orientar sobre la extensión de la enfermedad, y así adaptar el tratamiento ► MIR 12-13, 149.



Estadio I	Limitado al cuerpo uterino	IA	Endometriode de bajo grado limitado al endometrio o con invasión < 50% miometrio
		IB	Endometriode grado bajo > 50% miometrio
		IC	Grado alto histológico ¹ limitado al endometrio
Estadio II	Endometriode bajo grado con invasión del estroma cervical o invasión lífovoascular Alto grado histológico con invasión miometrial		
Estadio III	Extensión loco-regional de cualquier tipo histológico		
Estadio IV	Extensión a mucosa vesical o intestinal o metástasis a distancia		

¹ Se define como grado alto histológico: endometriodes de grado alto y variantes histológicas tipo células claras, seroso.

Tabla 7.4. Clasificación FIGO 2023 del cáncer de endometrio.

Vamos a diferenciar dos grupos, una vez realizadas las pruebas de imagen y la exploración: estadio preoperatorio inicial (sospecha de enfermedad limitada al útero) y estadio preoperatorio avanzado (sospecha de enfermedad extrauterina).

Recordar

- La estadificación del cáncer de endometrio es quirúrgica.

Los estudios que se recomiendan previamente al tratamiento son: **anamnesis, exploración, analítica completa, radiografía de tórax (estudio preanestésico) y biopsia endometrial (permite definir el tipo histológico y su inmunohistoquímica).**

- Estadificación locoregional:** se realizará mediante RMN o ecografía abdominopélvica por ecografista experto. Nos permite valorar la infiltración miometrial y cervical, así como el estroma cervical y los anejos.
- TC abdominopélvica (opcional):** valora la enfermedad extrapélvica (retoperitoneal, visceral y peritoneal).
- PET-TC (opcional):** no se recomienda en el estudio primario de extensión.
- CA-125 y HE-4:** no existe consenso en la utilidad de marcadores tumorales preoperatorio.

Las pruebas de imagen que se deben realizar van a depender del estadio preoperatorio:

- Estadio preoperatorio inicial** (sospecha de enfermedad limitada al útero e histologías de grado bajo): RMN pélvica y/o ecografía transvaginal.
- Estadio preoperatorio avanzado** (sospecha de afectación extrauterina) y/o histologías de grado alto: se debe descartar enfermedad a distancia con una TC toráco-abdomino-pélvica con contraste.

7.6. Tratamiento del cáncer de endometrio

En función del estudio de extensión preoperatorio y el subtipo inmunohistoquímico vamos a organizar a las pacientes en **3 grupos, según el riesgo de afectación ganglionar**, y a proponer un tipo de cirugía u otra (Tabla 7.5).

- Estadio preoperatorio inicial:** la vía recomendada es la **cirugía mínimamente invasiva** (laparoscópica o robótica). La histerectomía radical no está indicada en ningún caso.
 - Riesgo bajo:** se recomienda la realización de histerectomía total con doble anexectomía, con BSGC pélvica.
 - Riesgo intermedio:** realizaremos una histerectomía total con doble anexectomía y preferentemente una BSGC pélvica (opción preferente) o una linfadenectomía pélvica.
 - Riesgo alto:** vamos a realizar una histerectomía total con doble anexectomía + BSGC + linfadenectomía pélvica + linfadenectomía aortocava. La BSGC en este grupo no tiene evidencia científica para sustituir a la linfadenectomía, por lo que debe realizarse solo con fines de investigación.
- Estadio preoperatorio avanzado:** la vía recomendada es la **laparotomía**. Se recomienda la histerectomía total con doble anexectomía + citorreducción, poniendo como objetivo que no exista enfermedad residual al finalizar la cirugía. La histerectomía radical solo está indicada para reseca tejido tumoral que se encuentre en los parametrios.

	RIESGO BAJO	RIESGO INTERMEDIO	RIESGO ALTO
POLEmut	Tumor aparentemente confinado al útero		
MSI/MMRd NSMP	Sospecha de invasión miometrial < 50% y grado bajo	Sospecha invasión miometrial > 50% y grado bajo	Sospecha invasión miometrial > 50% y grado alto Sospecha de afectación cervical
p53abn		Sospecha de tumor intramucoso	Sospecha de cualquier invasión intramucosa

Tabla 7.5. Tipos de alteración molecular y estadificación del riesgo.

Una vez realizada la cirugía, podremos realizar el **estadiaje definitivo**.

Tratamiento adyuvante

Para valorar el tratamiento adyuvante, debemos tener en cuenta, además, los **factores de riesgo de recidiva:** afectación ganglionar (ausente, macro o micrometástasis), grado histológico (endometriode frente a no endometriode) y tipo molecular, invasión lífovoascular, tamaño tumoral (mayor o menor a 2 cm) y edad (mayor o menor a 60 años). Con ello, clasificaremos a las pacientes en **5 grupos:** riesgo bajo, intermedio, intermedio-alto, alto y avanzado.

El tratamiento adyuvante se revisará de forma pormenorizada en la asignatura de Oncología. A modo de resumen, salvo en los casos muy localizados y los tumores POLEmut, realizaremos **tratamiento adyuvante con radioterapia o braquiterapia**. En los estadios más avanzados, y en la gran mayoría de los casos de tumores p53abn, sería necesaria también el uso de **QT adyuvante**.

En caso de pacientes inoperables, es posible utilizar **terapia hormonal** (gestágenos a altas dosis).

Casos clínicos

Señale cuál de los siguientes no se considera un factor protector de adenocarcinoma de endometrio en pacientes con hiperestrogenismo:

- 1) DIU de levonorgestrel.
- 2) Anticonceptivos hormonales combinados.
- 3) Anovulación crónica.
- 4) Gestagénos en forma *depot*.

RC: 3

Mujer de 72 años que acude a Urgencias por sangrado genital intermitente de meses de evolución. Antecedentes familiares: hermana fallecida por carcinoma de mama. Antecedentes personales: menarquia a los 9 años y menopausia a los 53 años. Un parto eutócico y uno ectópico tratado con salpinguectomía. Presenta hipercolesterolemia, hipotiroidismo e HTA en tratamiento. IMC 23. Tras la exploración clínica en la que se confirma el sangrado escaso procedente de cavidad endometrial, se realiza una ecografía transvaginal en la que se visualiza un grosor endometrial de 6 mm y un hemograma. ¿Qué prueba realizaría a continuación?

- 1) Una histeroscopia diagnóstica dado que el grosor endometrial es > 4 mm.
- 2) Una biopsia endometrial con cánula de aspiración de forma ambulatoria si presenta anemia.
- 3) Un legrado endometrial.
- 4) Una toma endometrial con cánula de aspiración de forma ambulatoria.

RC: 4

Paciente de 58 años que ha sido diagnosticada de adenocarcinoma de endometrio tipo endometriode. En el informe anatomopatológico refiere una invasión del 80% del miometrio y el grado de diferenciación es moderado. ¿Cuál es el estadio del tumor?

- 1) IA.
- 2) IB.
- 3) II.
- 4) IIIA.

RC: 2



Patología ovárica benigna

Orientación MIR

Tema que se puede preguntar fundamentalmente en forma de caso clínico de endometriosis. Hay que saber reconocer la clínica típica, los hallazgos ecográficos del endometrioma y sus opciones terapéuticas.

Preguntas MIR

► MIR 23-24, 69

► MIR 20-21, 65

► MIR 19-20, 61

► MIR 15-16, 161

Conceptos clave

- ◉ La dismenorrea se da en la adolescencia. Para su diagnóstico se realiza un análisis pélvico y si se considera adecuado, una ecografía ginecológica.
- ◉ El síntoma principal de la endometriosis es el dolor pélvico. Para su diagnóstico junto a la exploración física, se pueden realizar: ecografía ginecológica, RMN pélvica, marcadores tumorales.
- ◉ El tratamiento de la endometriosis puede ser hormonal (contraceptivos combinados, progestágenos, DIU-liberadores), también

danazol, gestinona y análogos del GnRHG; y también puede ser tratamiento quirúrgico (conservador con el aparato genital, salpingectomía o histerectomía) en función del tipo de endometriosis (peritoneal, ovárica o profunda) y la situación de la paciente.

- ◉ Las masas anexiales son un problema frecuente en la práctica clínica de ginecología. La ecografía es el método de elección para valorar la naturaleza benigna o maligna de las masas anexiales.

8.1. Dismenorrea en la adolescencia

■ Concepto

La **dismenorrea en la adolescencia** se refiere a **períodos menstruales dolorosos**. El dolor puede preceder o acompañar al flujo menstrual. Es uno de los **síntomas ginecológicos más frecuentes en la adolescencia** y suele empezar 1-3 años después del inicio de la menstruación o menarquía.

Representa una de las principales **causas de absentismo escolar y laboral** en mujeres adolescentes y jóvenes.

■ Clasificación

Se clasifican en dos tipos distintos:

- **Dismenorrea primaria (esencial o funcional)**. Aquella en la que no se encuentra ninguna anomalía o enfermedad pélvica y no se vincula a ninguna patología orgánica específica. Se considera de etiología fisiológica. El dolor suele iniciarse dentro de 1-4 horas del comienzo de la menstruación, alcanza su acmé en el primer día de la regla y suele terminar a las 24-48 horas ▶ **MIR 20-21, 65**.
Actualmente se acepta que en las mujeres con dismenorrea primaria hay un incremento anormal de la actividad uterina, debido a un aumento en la producción uterina de las prostaglandinas (PG). El dolor se debe a la liberación excesiva de PG que provoca una hipercontractilidad del miometrio y una isquemia endometrial por vasoconstricción arteriolar, induciendo a la vez una hipersensibilidad de las fibras nerviosas a los estímulos nociceptivos.
La dismenorrea de la adolescente es, salvo alguna excepción, primaria y funcional.
- **Dismenorrea secundaria**. Se debe a una anomalía o enfermedad pélvica específica. Sus principales causas están relacionadas con alteraciones pélvicas ginecológicas como endometriosis, adenomiosis, congestión pélvica, enfermedad inflamatoria pélvica, tumores uterinos (mioma), tumores o quistes ováricos y malformaciones genitales.
El dolor es más continuo, persistente y sordo, aumentando durante el período menstrual, y puede durar 2-3 días.

■ Diagnóstico

El **examen pélvico** puede acompañarse de la realización de una **ecografía ginecológica**. Si la exploración es negativa y la dismenorrea no cede con los tratamientos habituales, puede valorarse la práctica de una **laparoscopia exploratoria** para descartar pequeños implantes endometriósicos, difíciles de diagnosticar mediante el examen pélvico habitual y la ecografía ▶ **MIR 15-16, 161**.

■ Tratamiento

El **tratamiento de la dismenorrea primaria** se establecerá según si la joven desea o no anticoncepción.

- Los **antiprostaglandínicos** más indicados son los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Además de aliviar el dolor reducen el flujo menstrual.

Deberán prescribirse desde la aparición del dolor e incluso unas horas antes del inicio de la menstruación. De los distintos productos inhibidores de la ciclooxigenasa el ácido mefenámico, naproxeno e ibuprofeno son los que ofrecen mayores resultados.

Recomenda

- Los AINE son un tratamiento muy eficaz para la dismenorrea.

- **Analgésicos y antiespasmódicos**. Los analgésicos (paracetamol) y los antiespasmódicos pueden elegirse en la dismenorrea leve.
- **Tratamiento hormonal**. Los anticonceptivos hormonales orales combinados pueden ser de elección en mujeres que desean anticoncepción ▶ **MIR 20-21, 65**.
Los estrógenos de dosis media (> 35 µg) y progestágenos de 1.ª y 2.ª generación son los que muestran mayor efectividad.
Los ciclos anovulatorios y la reducción del desarrollo endometrial, producidos por la anticoncepción hormonal, son la base de su efecto en la sedación de la dismenorrea, consiguiendo la eliminación del dolor en un 90% de los casos.
Los anticonceptivos hormonales de solo gestágeno (oral, inyectable, implante o DIU-LNG) son muy efectivos e igualmente pueden utilizarse para aliviar los síntomas de la dismenorrea cuando la joven desee un método anticonceptivo.

Cuando con las medidas terapéuticas anteriores no **se resuelve el cuadro sindrómico** de la dismenorrea primaria, será necesario **revalorar el diagnóstico** para descartar una vez más la dismenorrea secundaria. En estas circunstancias la laparoscopia tendrá su indicación ▶ **MIR 15-16, 161**.

8.2. Endometriosis

■ Concepto

La **endometriosis** es una **patología ginecológica crónica** de causa desconocida caracterizada por la presencia de tejido endometrial (epitelio glandular y estroma), funcionalmente activo, fuera de la cavidad uterina. No se conoce con exactitud su patogenia.

■ Epidemiología

Su **prevalencia** es **desconocida** (alrededor del 10% de las mujeres premenopáusicas). **Edad promedio** de presentación: **28 años**.

■ Factores de riesgo

Algunos factores de riesgo son: menarquía temprana, bajo peso al nacer, nuliparidad, anomalías uterinas de Müller, exposición al dietilestilbestrol (DES) durante la vida intrauterina, exposición prolongada a estrógenos endógenos y ciclos menstruales cortos. Algunos estudios muestran un fuerte componente familiar.



Tipos

Se puede clasificar en **tres tipos**:

- Endometriosis **peritoneal o superficial**: implantes superficiales que afectan al peritoneo y/o a la superficie ovárica. Los implantes peritoneales pueden ser lesiones submesoteliales o intraepiteliales, consisten en tejido estromal y glandular y responden a cambios hormonales.
- Endometriosis **infiltrante profunda** (*deep infiltrating endometriosis* o DIE) se caracteriza por un tejido fibromuscular proliferativo con tejido escaso glandular y estromal, y sin epitelio superficial que penetra en el peritoneo más de 5 mm de profundidad. Estas lesiones no responden a los cambios hormonales.
- **Endometrioma ovárico**, que es un quiste de inclusión ovárico.

Clínica

La **gravedad** de la enfermedad puede ser descrita de forma cuantitativa **según el número y tamaño de las lesiones** sin que exista correlación entre el tipo y la gravedad de los síntomas dolorosos, mientras que la **profundidad de la infiltración de los implantes endometriósicos** sí está relacionada con el tipo y gravedad de los mismos. El **síntoma principal** y más frecuente es el **dolor pélvico** que adopta **diferentes patrones**:

- **Dismenorrea grave** (75%), que suele ser progresiva y bilateral.
- **Dolor pélvico crónico no cíclico** (70%).
- **Dispareunia** (44%) generalmente debida a DIE.
- **Disquecia por afectación intestinal**, frecuentemente asociada a hematoquecia ▶ **MIR 23-24, 69**.
- **Disuria** frecuentemente asociada a hematoquecia.
- **Otros**: cialgia, dolor en cicatriz de cesárea, ombligo.

Un 20% son asintomáticas; sin embargo hasta el 60% sufre depresión, ansiedad y trastorno sexual hipoactivo. Alrededor del 25% al 50% de las mujeres infértiles tienen endometriosis y del 30% al 50% de las mujeres con endometriosis son infértiles, dado que una enfermedad adherencial grave puede afectar la fertilidad al reducir la motilidad tubo-ovárica, causar obstrucción tubárica y disfunción ovulatoria.

Es frecuente la presencia de trastornos menstruales como períodos abundantes y/o irregulares o manchado premenstrual. Estaría indicada una ecografía dirigida a identificar lesiones endometriósicas si se presentan estos síntomas.

Diagnóstico

Exploración física

Los **hallazgos exploratorios** más frecuentes son la palpación de pelvis dolorosa, útero fijo en retroversión, ligamentos uterosacros dolorosos y el aumento de tamaño de los ovarios. En muchas ocasiones la exploración puede ser normal.

Los **signos más específicos** de endometriosis son la palpación de nódulos en los ligamentos uterosacros o en el fondo de saco de Douglas y la visualización directa de lesiones características en el fondo vaginal. En pacientes con endometriosis del tabique rectovaginal el tacto rectal puede ayudar al diagnóstico.

El rendimiento de la exploración clínica puede mejorarse si se efectúa **durante la menstruación**.

Exploraciones complementarias

El **diagnóstico** de confirmación de la endometriosis se realiza mediante **laparoscopia**. Sin embargo, y dado que no siempre existe indicación quirúrgica, la **ecografía** permite establecer un diagnóstico confiable y, en los casos quirúrgicos, permite realizar una **planificación quirúrgica adecuada**.

- **Ecografía ginecológica**. Puede realizarse a toda paciente en la que se sospeche endometriosis. Es de gran utilidad para diagnosticar o descartar la endometriosis ovárica y, además, en los últimos años ha adquirido una gran sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de endometriosis profunda y su extensión ▶ **MIR 19-20, 61**.
 - **Endometrioma típico (Figura 8.1)**. Característico de la mujer premenopáusica. Se manifiesta por la presencia de lesiones quísticas, en uno o ambos ovarios, sin partes sólidas, de 1 a 4 cavidades, de pared gruesa y contenido homogéneo con ecos de intensidad media (en vidrio esmerilado). Puede tener vascularización periférica, con **score 1 a 3** de la clasificación de la International Tumor Analysis Group (IOTA). La presencia de focos ecogénicos en su pared interna es altamente específica.

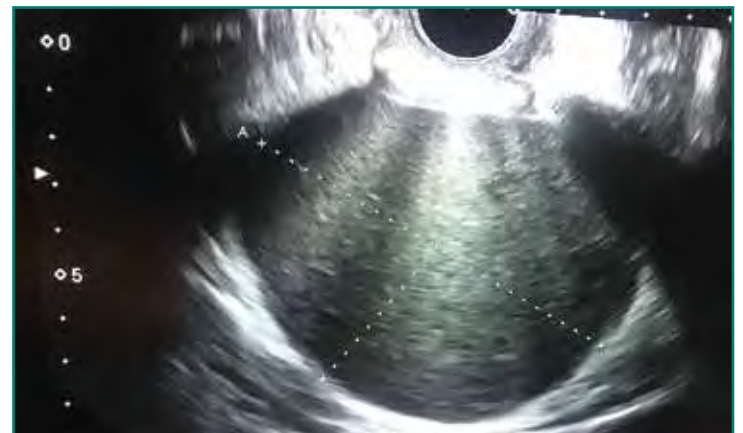


Figura 8.1. Ecografía transvaginal: endometrioma de 9 cm.

- **Endometrioma atípico**. Masa unilocular sólida, con ecogenicidad en vidrio esmerilado, depósitos ecogénicos o papilas (> 3 mm, no vascularizadas) y vascularización periférica.

Recuerda

Ecografía en la valoración de endometriosis ovárica y profunda

- **Criterios ecográficos del endometrioma**: en más del 80% presenta una imagen muy característica que permite caracterizarlo de forma "directa".
 - Formación quística unilocular (o de entre 1 y 4 lóculos).
 - Contenido discretamente ecogénico característico que adopta un patrón ecográfico denominado "en vidrio esmerilado" o *ground glass*.
 - Cápsula gruesa con vascularización en grado 1-3 (ausente a moderada), nunca abundante (grado 4).
- Endometrioma con patrón "**atípico**": presencia de componentes sólidos o papilares (sin vascularización interna), ecorrefringencias en el interior del quiste o un patrón multilocular (> 4 lóculos).

- En la actualidad, la **RMN pélvica** es la técnica de elección como segundo escalón ante hallazgos ecográficos dudosos o negativos.
- **Otras pruebas complementarias** como la ecoendoscopia transanal, cistoscopia, urografía endovenosa, entero-RMN, RMN torácica o craneal, renograma se realizarán en función de los síntomas.
- Los niveles en suero del **marcador tumoral CA-125** están elevados en patologías malignas, pero también en pacientes con endometriosis. Actualmente no se considera que su determinación tenga valor diagnóstico.

Laparoscopia diagnóstica

La **laparoscopia** ha sido considerada durante décadas de elección para el diagnóstico de la endometriosis (Figura 8.2). La visualización de los implantes, y en caso de duda la toma de biopsia, han constituido clásicamente las bases del diagnóstico. Sin embargo, en la actualidad no es necesario tener una laparoscopia con imágenes sugestivas de endometriosis y estudio histopatológico confirmatorios para administrar tratamiento médico de la enfermedad.

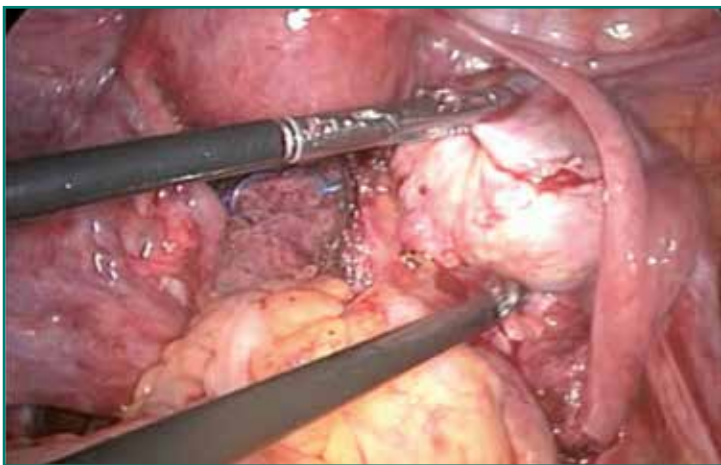


Figura 8.2. Laparoscopia por endometriosis.

Tratamiento de la endometriosis

Tratamiento médico

Los objetivos serán la **reducción o la eliminación de los síntomas y/o mejoría de la fertilidad** (Figura 8.3).

Puesto que la enfermedad se considera crónica, el tratamiento médico administrado hasta la llegada de la menopausia o de una gestación debe ser efectivo y seguro. Lo único que pueden conseguir los tratamientos médicos es **frenar transitoriamente la progresión de la enfermedad y controlar los síntomas**.

El tratamiento médico y/o quirúrgico debe individualizarse, teniendo en cuenta tanto las manifestaciones clínicas, la edad, la extensión y localización de la enfermedad, la duración de la infertilidad, el deseo reproductivo de la pareja, los efectos adversos de la medicación, los antecedentes quirúrgicos y la opinión de la mujer.

Con respecto al **tratamiento médico del dolor**, las mujeres que rechacen el tratamiento hormonal o que tengan contraindicación para el mismo pueden beneficiarse del uso de ibuprofeno (600 mg/8 h v.o.) u otros AINE.

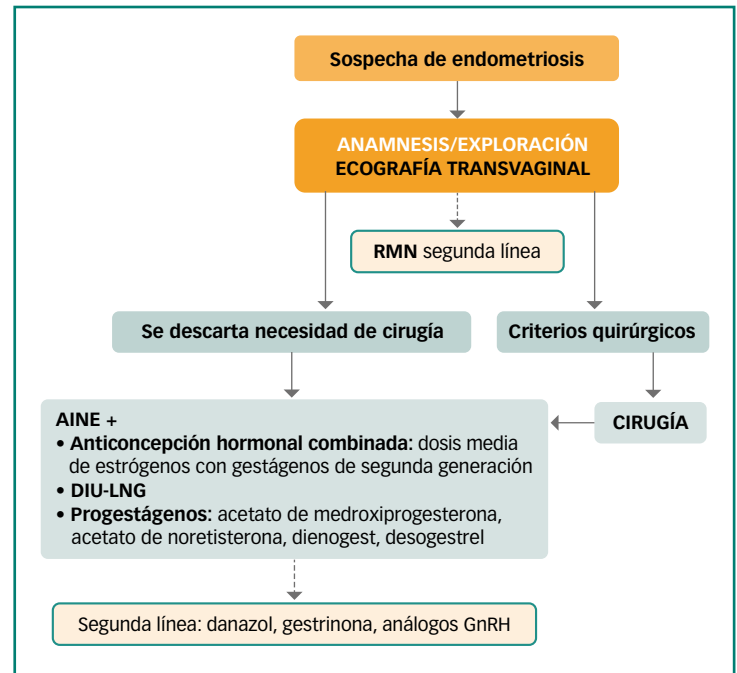


Figura 8.3. Manejo de la endometriosis.

Otros fármacos analgésicos también pueden utilizarse, ya sea de manera alternativa o concomitante (paracetamol, solo o asociado a codeína).

En general, todo tratamiento que produzca amenorrea y/o supresión de la ovulación, y/o disminución de la frecuencia de menstruación, y/o disminución de la cantidad de flujo menstrual, va a mejorar los síntomas dolorosos asociados a la enfermedad.

El tratamiento médico más eficaz es el **hormonal**: ningún tratamiento hormonal ha demostrado ser más efectivo que otro.

- **Contraceptivos hormonales combinados** (vía oral, transcutánea o vaginal). Entre los anticonceptivos orales se prefieren los de dosis media con gestágenos de segunda generación a los más modernos con dosis más bajas de estrógenos.
- **Progestágenos** (acetato de medroxiprogesterona, acetato de noretisterona, dienogest, desogestrel).
- Otra posibilidad considerada de primera línea de tratamiento del dolor asociado a la endometriosis es el tratamiento con el **DIU-LNG**, especialmente útil en casos de recurrencia/persistencia del dolor posoperatorio.

Como **tratamiento de segunda línea** estaría:

- **Danazol y gestrinona**, aunque se han demostrado eficaces, se consideran fármacos de 2.ª línea por los efectos secundarios originados por su acción androgénica y metabólica.
- **Análogos de los GnRH**. Se deben suspender tras 6 meses de tratamiento debido a sus efectos en la pérdida de masa ósea, aunque esto puede evitarse en gran medida con la terapia *add-back*, es decir, añadiendo estrógenos y progesterona o también tibolona.

Recomenda

- Puede emplearse tratamiento hormonal sustitutivo en pacientes menopáusicas con antecedente de endometriosis y síntomas climáticos asociados.



Tratamiento quirúrgico del dolor

Salvo excepciones muy concretas, la **laparoscopia** es la técnica de elección.

Recomenda

- No existe evidencia científica que avale la eficacia de la hormonoterapia prequirúrgica.

La cirugía es eficaz en el **tratamiento del dolor** asociado a endometriosis, aunque las recurrencias del dolor son frecuentes a largo plazo. El tipo de **cirugía** que realizar varía en función de las **características de la paciente y de la localización de la enfermedad**.

En pacientes sin deseos genésicos cumplidos se intentará ser **conservador con el aparato genital** y restaurar la anatomía en la medida de lo posible, liberando adherencias y extirpando las lesiones. En caso de que exista extensa afectación tubárica hay que **valorar la salpingectomía**.

- **Endometriosis peritoneal.** Deben eliminarse las lesiones que se observen en una laparoscopia diagnóstica. El tratamiento ideal es la vaporización de las lesiones para dañar lo menos posible el tejido sano adyacente.
- **Endometriosis ovárica.** Los endometriomas sintomáticos o de gran tamaño deben ser tratados con cirugía. No obstante, hay que tener en cuenta que a largo plazo la tasa de recidivas es elevada, y por eso debe contemplarse el tratamiento médico y demorar la cirugía, especialmente si la paciente queda asintomática con el tratamiento médico, tiene cirugías repetidas y/o el endometrioma ovárico es inferior a 3 cm. La anticoncepción hormonal debe recomendarse como tratamiento preventivo de las recurrencias tras el tratamiento quirúrgico cuando la paciente no desee gestación.
- **Endometriosis profunda.** Tratar solamente pacientes con lesiones sintomáticas. Liberar todas las adherencias para ver correctamente las lesiones. Escisión quirúrgica completa, no solo de todas las lesiones sino también en un solo procedimiento. En ocasiones precisando de colaboración de Urología en casos de endometriosis ureteral/vesical o de Cirugía General en casos de endometriosis rectal.

En pacientes con deseos genésicos cumplidos es razonable la realización de **histerectomía** asociada. La realización de ooforectomía también es razonable en pacientes de más de 40 años cuando el dolor es resistente a diferentes tratamientos médicos y la paciente está multioperada.

Recomenda

- Aproximadamente el 1% de los endometriomas pueden malignizarse (más frecuentemente se trata de **carcinomas de células claras** o endometrioides).
- El signo más específico es la aparición de papilas vascularizadas, también si son ≥ 9 cm.

8.3. Masas anexiales

Las masas anexiales son un problema frecuente en la práctica clínica de ginecología. Se ha estimado que entre un 5% y un 10% de mujeres pueden ser intervenidas cada año por un tumor ovárico. Sin embargo, solo un pequeño porcentaje, aproximadamente un 2%, corresponde a lesiones neoplásicas.

La **ecografía transvaginal** es el método de elección para valorar la naturaleza benigna o maligna de una masa anexial, no siendo superada ni por el examen pélvico (tacto bimanual) ni por otras técnicas de imagen.

En caso de tumoraciones grandes, la vía transabdominal se hace necesaria para la valoración completa de la lesión. La RMN se deja como segunda opción en los casos dudosos.

Con respecto al tamaño, se ha comprobado que el seguimiento de quistes ováricos uniloculares menores de 10 cm sin realizar intervención no se ha asociado a una transformación maligna de los mismos.

Tras la valoración morfológica puede realizarse una **valoración de la vascularización tumoral** mediante **doppler** pulsado y valoración de índices velocimétricos (IR, IP). Hoy día se desaconseja el uso de esta técnica para discriminar la naturaleza de la lesión.

Recomenda

- Es importante la determinación del tamaño de la lesión, pues cerca de un 10-15% de lesiones aparentemente benignas en ecografía, pero mayores de 10 cm de diámetro promedio, son en realidad lesiones malignas.

El **doppler** permite determinar la localización de los vasos dentro del tumor y la intensidad de la vascularización. Se aconseja su uso como técnica de segundo escalón en lesiones que sean sospechosas o de naturaleza incierta en la ecografía morfológica. Las lesiones malignas se caracterizan por presentar **vascularización moderada o abundante en los componentes sólidos** de la lesión o en las zonas centrales de las lesiones sólidas.

No se recomienda el uso sistemático de la **ecografía 3D** para la valoración de masas anexiales, ni la punción-aspiración de los quistes como tratamiento.

Recomenda

- Los anticonceptivos hormonales no han demostrado una resolución más precoz de los quistes funcionales, por lo que se desaconseja su uso con este fin.

Aspectos generales del **tratamiento quirúrgico** de masas anexiales:

- La **laparoscopia** es la **técnica de elección** para el abordaje de las tumoraciones anexiales de aspecto benigno tras el estudio preoperatorio.
- En la **cirugía conservadora del ovario**, la quistectomía es preferible a la aspiración de una tumoración quística. La realización de la **quistectomía ovárica** ha demostrado una disminución de la reserva ovárica.

- Como regla general, **debe evitarse la rotura accidental de la tumoración**, pues ni el estudio preoperatorio ni la evaluación intraoperatoria excluyen completamente la malignidad. Extracción de la pieza en el interior de endobolsa.

Para completar el estudio de las masas anexiales, véase el tema 9, subapartado 9.2 de este manual.

Casos clínicos

Paciente de 31 años, sin hijos tras 2 años de relaciones sexuales sin contracepción, que desde 1 año presenta dismenorrea, dispareunia. ¿Cuál sería su primera sospecha diagnóstica?

- 1) Enfermedad inflamatoria pélvica.
- 2) Endometriosis.
- 3) Esterilidad de origen desconocido.
- 4) Mioma uterino.

RC: 2

¿Cuál de los siguientes factores no le haría inclinarse por un tratamiento quirúrgico de un endometrioma ovárico en una paciente nuligesta?

- 1) Bilateralidad.
- 2) Morfología atípica.
- 3) Crecimiento rápido.
- 4) Dolor.

RC: 1

¿Cuál es la actitud inicial más correcta en una paciente de 20 años de edad con dismenorrea leve, buena calidad de vida y en la que se diagnostica un quiste endometriósico de 4 cm?

- 1) Quistectomía laparoscópica.
- 2) Punción del endometrioma bajo control ecográfico.
- 3) Indicar un tratamiento médico hormonal con anticonceptivos orales.
- 4) Indicar un tratamiento médico con análogos de la GnRH.

RC: 3

Mujer de 23 años. Menarquia: 15 años. Nuligesta, en tratamiento con anticonceptivo hormonal vaginal pautado por dismenorrea, presenta persistencia del dolor. Señale cuál de las siguientes opciones resultará menos útil para el diagnóstico de una endometriosis profunda:

- 1) Determinación de CA-125.
- 2) Exploración clínica.
- 3) Ecografía transvaginal.
- 4) Resonancia magnética.

RC: 1

Tras realización de quistectomía ovárica derecha laparoscópica realizada a una mujer de 30 años, por dolor pélvico cíclico, la anatomía patológica informa de un endometrioma ovárico de 5 cm. ¿Cuál de los siguientes tratamientos recomendaría para prevenir la recurrencia del mismo?

- 1) Análogos GnRH.
- 2) Anticonceptivos hormonales combinados.
- 3) Danazol.
- 4) Gestrinona.

RC: 2



Cáncer de ovario

Orientación MIR

En este tema se consideran de especial importancia los criterios de sospecha de una masa anexial y la actitud ante una tumoración ovárica sospechosa de malignidad.

Preguntas MIR

- MIR 23-24, 197
- MIR 20-21, 15
- MIR 18-19, 171
- MIR 16-17, 169
- MIR 15-16, 31; MIR 15-16, 167
- MIR 14-15, 158
- MIR 13-14, 27; MIR 13-14, 28

Conceptos clave

- ⊙ La ovulación reiterada con el consiguiente proceso reparativo se considera un factor etiológico fundamental en la génesis del cáncer de ovario. El efecto anovulatorio de los ACO parece estar en el origen de su efecto protector.
- ⊙ La transformación maligna de la endometriosis es rara, siendo el carcinoma de células claras de ovario el más frecuentemente asociado a endometriosis.
- ⊙ Actualmente, la exploración quirúrgica es el método que se considera más apropiado, y por ello de elección, para estadificar el cáncer de ovario.

9.1. Tipos histológicos

Los ovarios están compuestos por **tres tipos principales de células**. Cada tipo de célula se puede desarrollar en un tipo diferente de tumor (Figura 9.1).

- Los **tumores epiteliales** son los más frecuentes (70-90% según series), y se originan de las células que cubren la superficie externa del ovario. La mayoría de los tumores ováricos epiteliales son benignos.
- Los tumores de **células germinales** se originan de las células que producen los óvulos. Son infrecuentes.
- Los tumores **estromales** se originan de las células del tejido estructural que sostienen el ovario y producen las hormonas. Son muy infrecuentes.

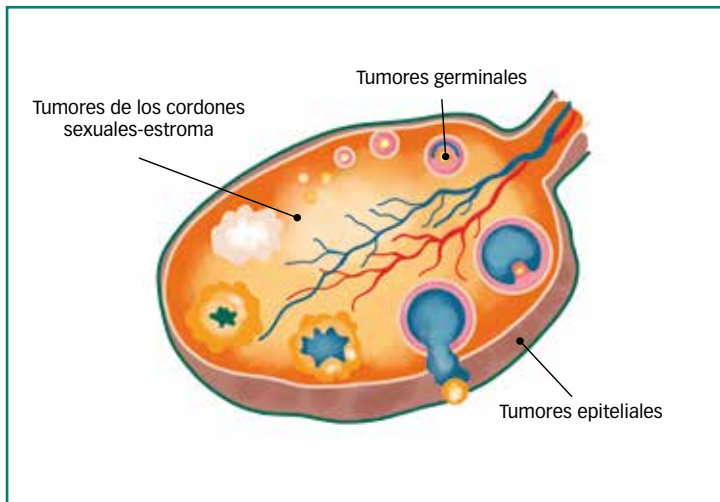


Figura 9.1. Tipos histológicos de cáncer de ovario.

Tumores del epitelio de superficie

Los tumores del epitelio de superficie pueden ser:

- **Serosos**. Son los **más frecuentes**. Generalmente bilaterales. Las papilas están revestidas de epitelio seroso atípico **MIR 23-24, 197**, frecuentemente con calcificaciones de estratificación concéntricas (**cuerpos de psamoma**):
 - Tumor seroso **borderline**.
 - Carcinoma seroso de grado bajo.
 - Carcinoma seroso de grado alto.
- **Mucinosos (tipo intestinal)**. Frecuentemente unilaterales (95%). Son masas quísticas multiloculares rellenas de líquido gelatinoso/viscoso. Pueden alcanzar gran tamaño:
 - Tumor mucinoso **borderline**.
 - Carcinoma mucinoso.
 - Tumores seromucinosos **borderline** (tumores mucinosos de tipo endocervical/mülleriano).
- **Endometrioides**:
 - Tumor endometrioide **borderline**.
 - Carcinoma endometrioide.
- **Tumor de células claras**. El más asociado a endometriosis:
 - Tumor de células claras **borderline**.
 - Carcinoma de células claras.
- **Tumor de Brenner**. Nidos de células similares a las que revisten la vejiga:
 - Tumor de Brenner **borderline**.
 - Maligno.

Recomenda

- La mayoría de los tumores de células germinales son teratomas o **quistes dermoides**. El cariotipo de todos los teratomas ováricos benignos es 46 XX. El teratoma quístico benigno es habitual en mujeres jóvenes; suelen ser quistes uniloculares que contienen pelos y material sebáceo y en el interior de la pared pueden encontrarse estructuras dentarias y áreas de calcificación. En un 1% de los casos pueden sufrir una transformación maligna de cualquiera de los elementos componentes.

Tumores malignos de células germinales

Los tumores malignos de células germinales se dividen en:

- **Disgerminoma**. Forman la mitad de los tumores malignos de células germinales. Más frecuente entre los 20-40 años. Son radiosensibles.
- **Tumor del saco vitelino**.
- **Carcinoma embrionario**.
- **Coriocarcinoma no gestacional**.
- **Carcinoma escamoso en quiste dermoide**.
- **Tumores germinales mixtos**.
- **Teratoma inmaduro**. Difieren de los teratomas benignos en que el tejido componente se asemeja al observado en el feto o embrión más que al adulto **MIR 15-16, 31**. Microscópicamente existe tejido inmaduro. Son tumores voluminosos y presentan una superficie externa lisa, a la sección tienen una estructura sólida con áreas de necrosis y hemorragia; puede haber pelos, material grumoso, cartílagos-huesos y calcificaciones **MIR 20-21, 15**. Ocurre en adolescentes prepúberes o mujeres jóvenes (la edad media es 18 años) Crecen rápidamente y perforan la cápsula con diseminación local o metastásica.

Recomenda

- En pacientes con síndrome de Swyer debe realizarse precozmente una gonadectomía profiláctica por el riesgo de desarrollar gonadoblastomas o disgerminomas (20-40%). En casos de síndrome de feminización testicular (síndrome de Morris) también se debe practicar gonadectomía una vez completado el desarrollo puberal.

Tumores de los cordones sexuales-estroma

Los tumores de los cordones sexuales-estroma se dividen en dos tipos:

- **Tumor de células de la granulosa de tipo adulto**. La mayoría producen estrógenos, por lo que se asocian a cáncer de endometrio. Las células se disponen en roseta con cavidad central rellena de material PAS+ constituyendo los cuerpos de Call-Exner.
- **Tumor de células de la granulosa de tipo juvenil**. Se asocia a pubertad precoz/alteraciones de la menstruación:
 - Tumor de células de Sertoli-Leydig. Pueden producir virilización (80%).
 - Tumor mixto de los cordones sexuales-estroma.



Otros tumores

Nos referimos a los **tumores metastásicos**. Un ejemplo clásico de neoplasia gastrointestinal metastática en los ovarios es el tumor de Krukenberg, caracterizado por metástasis bilaterales compuestas por células en anillo de sello productoras de mucina, con mayor frecuencia de origen gástrico.

9.2. Actitud ante una tumoración ovárica sospechosa de malignidad

Evaluación prequirúrgica

Para la evaluación prequirúrgica hay que tener en cuenta:

- Los **factores de riesgo** del cáncer de ovario pueden ser:
 - Posmenopáusicas.
 - Nuligestas.
 - Tratamiento previo con inductores de ovulación.
 - Antecedentes familiares de cáncer de ovario.
 - Antecedentes de otras neoplasias como mama, endometrio, colon.

Recuerda

- El uso de ACO protege a sus usuarias del riesgo de padecer cáncer de ovario, cáncer de endometrio y cáncer de colon ► **MIR 14-15, 158**.

- La **exploración** llevará a cabo la valoración del estado general: la exploración **abdominal** para valorar la presencia de ascitis y/o tamaño de la tumoración ► **MIR 13-14, 27**. Exploración **pélvica** está dirigida a detectar el tamaño y posibles signos de infiltración (consistencia dura, irregularidad, poca movilidad, nodulaciones en fondo de saco de Douglas...).
- La **ecografía abdominal** es de elección para **evaluar grandes masas**.
- La **ecografía transvaginal** es la **técnica de imagen ideal y de primera línea** para el diagnóstico de las **masas anexiales** (**Figura 9.2 y 9.3**).



Figura 9.2. Ecografía transvaginal. Quiste simple de ovario (benigno).



Figura 9.3. Ecografía transvaginal. Masa anexial sospechosa (carcinoma de ovario seroso de grado alto).

- Con el objetivo de diferenciar la naturaleza de una masa anexial, se han desarrollado **diferentes índices predictores** basados en biomarcadores y ecografía para estimar una probabilidad. El **algoritmo ROMA** (HE-4, CA-125 y el estado menopáusico) junto con el IOTA (International Ovarian Tumor Analysis) es uno de los índices que presenta mayor rendimiento. Los criterios IOTA sirven para estandarizar la descripción de los hallazgos morfológicos (**Tabla 9.1, Tabla 9.2 y Tabla 9.3**).

CRITERIOS ECOGRÁFICOS DE MALIGNIDAD

- Tumor sólido de contornos irregulares
- Ascitis ≥ 4 proyecciones papilares
- Tumor multilocular > 10 cm con áreas sólidas
- Vascularización abundante

Tabla 9.1. Criterios ecográficos de malignidad de IOTA.

CRITERIOS ECOGRÁFICOS DE BENIGNIDAD

- Lesión unilocular
- Componente sólido < 7 mm
- Sombra acústica
- Tumor multilocular > 10 cm sin áreas sólidas
- Vascularización ausente

Tabla 9.2. Criterios ecográficos de benignidad de IOTA.

CLASIFICACIÓN DE LAS MASAS ANEXIALES

Maligno	≥ 1 criterio M - No criterios B
Benigno	≥ 1 criterio B - No criterios M
No clasificable	- Ningún criterio B o M - Criterios de ambos grupos

Tabla 9.3. Clasificación de las masas anexiales según criterios IOTA.

- Estudio doppler** de la masa sospechosa. Este estudio podría complementar y mejorar los resultados de diagnósticos de la ecografía morfológica mediante la detección del aumento de vascularización intratumoral y peritumoral (**Tabla 9.4**). Se ha demostrado que el **doppler** pulsado no es reproducible, y tampoco se han identificado puntos de corte de parámetros velocimétricos que discriminen fiablemente entre lesiones benignas y malignas, como para que sea aceptado para su aplicación universal.

CRITERIOS DOPPLER SOSPECHA DE MALIGNIDAD

- Aumento de la vascularización peritumoral e intratumoral
- Flujos de baja resistencia (IR < 0,60)

Tabla 9.4. Criterios *doppler* de sospecha de malignidad en masas anexiales.

Recuerda

- Ante la presentación de tumores ováricos sólidos bilaterales debe descartarse, dentro del estudio preoperatorio, la posibilidad de metástasis ováricas (mama, gastrointestinal: colon, estómago, vía biliar o páncreas).

- **TC abdominopélvica.** Se recomienda la realización de una TC frente a la RMN o la PET. Permite investigar la posibilidad de diseminación de la enfermedad fuera de la pelvis (implantes peritoneales, nódulos de epipión), afectación del retroperitoneo (ganglionar) e incluso puede resultar útil en la evaluación de la resecabilidad quirúrgica primaria.
- **RMN abdominopélvica.** Prueba de segundo nivel ante masas ováricas de difícil caracterización por ecografía ya que pretende mejorar la especificidad. También sirve para:
 - Valoración de extensión pélvica y abdominal (implantes peritoneales, afectación visceral o retroperitoneal).
 - Evaluación de resecabilidad quirúrgica.
- **Marcadores tumorales (Tabla 9.5).** Se recomienda solicitar el **CA-125**. Se pueden detectar niveles séricos elevados en el 50% de las pacientes con cáncer de ovario en estadios iniciales. La elevación del **antígeno carcinoembrionario (CEA)** y/o del **CA-19.9** puede orientar hacia un tumor epitelial de estirpe mucinosa, y con ello implica que debe hacerse diagnóstico diferencial entre tumor ovárico primario y metástasis de adenocarcinomas gastrointestinales. En mujeres menores de 40 años añadir **α -fetoproteína (AFP)** y **β -hCG** para descartar tumores germinales. Aunque en esa franja de edad la mayoría de los tumores ováricos son benignos, en caso de malignidad predominan los tumores de estirpe germinal. El HE-4 tiene una mayor sensibilidad y especificidad para patología maligna que el CA-125 si se usa de manera combinada con este.

MARCADOR	PRESENTE EN:	
CA-125	65 UI/mL en premenopausia y 35 UI/mL en la postmenopausia	
CEA	Epiteliales: mucinosos	MTS adenocarcinomas gastrointestinales
CA-19.9	Epiteliales: mucinosos	
AFP	Germinales: • T. del seno endodérmico • Carcinoma embrionario	Menores 40 años
hGC	Germinales: • Coriocarcinoma	
Inhibina	Tumores de la granulosa. Mucinosos	
Hormonas tiroideas	Estruma ovárico	
HE-4	Presente en tumores serosos y endometrioides	

Tabla 9.5. Marcadores tumorales de ovario.

Confirmación histológica del diagnóstico de certeza

El **diagnóstico de certeza** de malignidad es siempre **histopatológico** (MIR 16-17, 169). Para ello se puede practicar **biopsia diferida o intraoperatoria**, por lo que el abordaje diagnóstico o terapéutico se puede hacer **en un único acto quirúrgico**, aunque no es imprescindible, para el manejo de la masa anexial compleja (Figura 9.4). Aunque ambas estrategias son válidas, se recomienda el examen anatómico-patológico en diferido de una masa anexial en aquellos casos en los que los hallazgos puedan modificar la estrategia quirúrgica: tumores mucinosos, metastásicos o pacientes con deseo de preservación de la fertilidad.

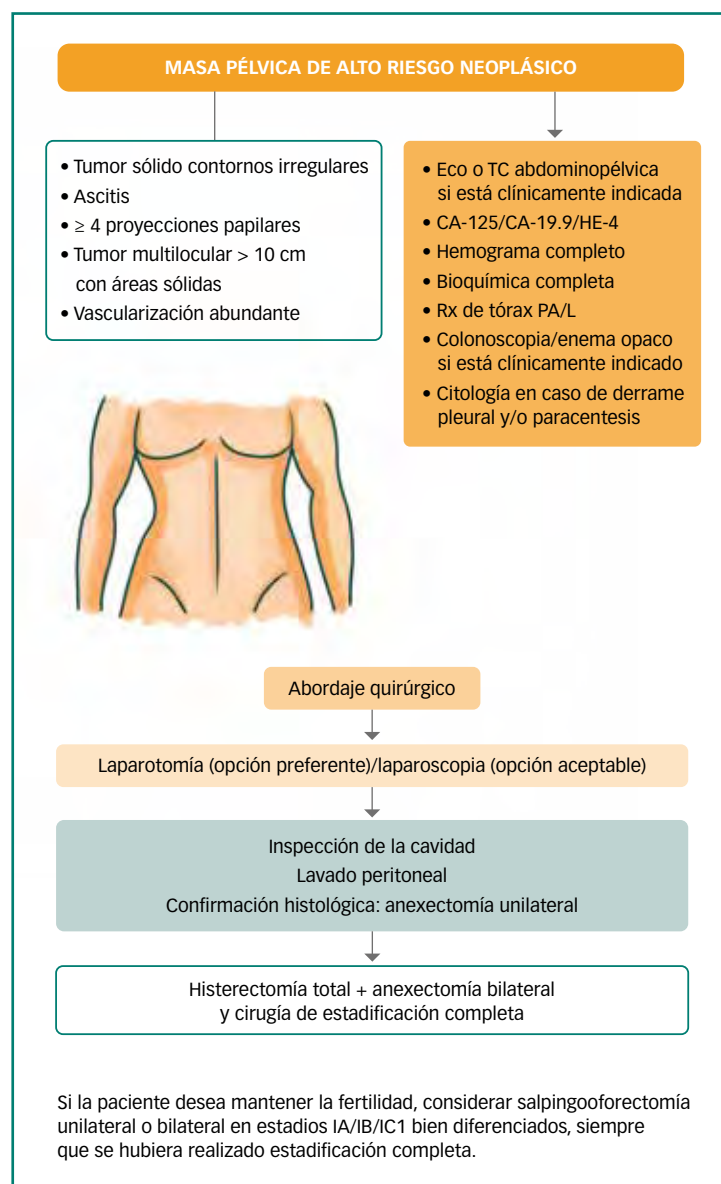


Figura 9.4. Manejo de una masa anexial compleja.

El **abordaje quirúrgico** de los aparentes estadios iniciales del cáncer de ovario puede realizarse tanto **por laparoscopia** (opción aceptable) como **por laparotomía (opción preferente)**, siempre que se complete la preceptiva estadificación.



9.3. Tratamiento

■ Metodología de estadificación quirúrgica

Junto al objetivo fundamental de la exéresis adecuada del tumor, la cirugía en el cáncer de ovario posee un papel transcendental en la **estadificación de la enfermedad** ▶ MIR 15-16, 167. Actualmente la exploración quirúrgica es el método que se considera más apropiado, y por ello de elección, para estadificar la enfermedad.

La **cirugía de estadificación** es aquella que se realiza en **estadios iniciales** de la enfermedad para conocer la extensión real de la misma (Tabla 9.6):

- **Lavado peritoneal o aspiración de ascitis** si existe (para estudio citológico).
- **Extirpación del tumor** sin rotura intraperitoneal, si es posible. Durante la cirugía se debe evitar romper la tumoración y/o su cápsula quística. En este sentido, con el acceso laparoscópico se ha descrito un riesgo de rotura mayor que con el acceso laparotómico. En la Tabla 9.7 se resumen las características morfológicas macroscópicas de alto riesgo de malignidad en su evaluación intraoperatoria.
- **Inspección intraabdominal y palpación** de todas las superficies peritoneales e hígado, estómago, vesícula, bazo y riñones.
- **Biopsia** de cualquier lesión sospechosa, así como de las lesiones sospechosas del peritoneo o aleatorias en su defecto.
- **Omentectomía.**
- **Histerectomía total abdominal** con anexectomía bilateral. En pacientes con deseo reproductivo, estadio FIGO IA/IB/IC1 y grado bajo histológico (en particular carcinomas endometrioides GI y mucinosos *borderline* o carcinomas GI-II) es aceptable practicar una estadificación completa preservando útero y/o ovario contralateral con finalidad reproductiva posterior.
- **Linfadenectomía pélvica y paraórtica.**
- **Apendicectomía** (si hay sospecha de afectación macroscópica o tumor primario metastásico).

PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS
Abordaje quirúrgico amplio: laparotomía (opción preferente)/laparoscopia (opción aceptable)
Cuidadosa inspección intraabdominal y palpación de todas las superficies peritoneales y mesentéricas: hígado, estómago, vesícula, bazo y riñones
Lavado peritoneal para evaluación citológica, preferiblemente por compartimentos anatómicos
Omentectomía
Apendicectomía (si hay sospechosa afectación macroscópica o tumor primario metastásico)
Histerectomía total abdominal
Anexectomía bilateral
Biopsias peritoneales de zonas sospechosas o aleatorias en su defecto (peritoneo vesical, fondo de saco, ambos parietocólicos, fosa ovárica del lado afecto y cúpula diafragmática)
Liberación y biopsias de adherencias adyacentes al tumor primario
Biopsia de cualquier lesión sospechosa
Linfadenectomía pélvica y paraórtica , a lo largo de vasos ilíacos y cava entre arteria mesentérica inferior y vena renal izquierda

Tabla 9.6. Procedimientos quirúrgicos para la correcta estadificación del cáncer de ovario.

EVALUACIÓN

- Multiloculación y/o patrón externo abigarrado
- Excrecencias papilares intraquísticas o extraquísticas
- Neovascularización anárquica vascular
- Pared quística gruesa
- Líquido endoquístico oscuro, sanguinolento o mucinoso
- Bilateralidad
- Signos de afectación de estructuras vecinas
- Adherencias gruesas
- Ascitis

Tabla 9.7. Evaluación intraquirúrgica. Características morfológicas macroscópicas de alto riesgo de malignidad.

La estadificación de los tumores es siempre posquirúrgica.

■ Tipos de cirugía

Citorreducción primaria

La **citorreducción primaria** tiene como objetivo **resecar la mayor masa tumoral** posible antes del inicio de cualquier otro tratamiento. La respuesta a la quimioterapia y la supervivencia están directamente relacionadas con la enfermedad residual tras la cirugía. De ahí la necesidad de realizar el máximo esfuerzo quirúrgico para obtener una **citorreducción primaria completa** (ausencia de tumor residual macroscópico) (Tabla 9.8).

ÓPTIMA	Sin evidencia macroscópica de tumor residual tras la cirugía
SUBÓPTIMA	Con evidencia macroscópica de tumor residual tras la cirugía

Tabla 9.8. Criterios de citorreducción quirúrgica.

Recuerda

- En el tratamiento del cáncer epitelial de ovario, los únicos factores relacionados con la supervivencia son el tamaño del tumor residual tras la cirugía y la quimiosensibilidad a platino.

Cirugía de intervalo

La cirugía de intervalo es en la que se realiza la resección de la enfermedad en estadios avanzados tras haber administrado quimioterapia.

Recuerda

- El tratamiento complementario del cáncer de ovario consiste en la administración de carboplatino y paclitaxel.

Citorreducción secundaria

La citorreducción secundaria es aquella en la que se realiza una **resección de la enfermedad en recidiva**.

Cirugía de rescate

En esta cirugía se realiza un **rescate quirúrgico de la enfermedad en persistencia** tras completar quimioterapia de primera línea.

■ Quimioterapia

Adyuvante

Este tipo de quimioterapia se realiza en estadios iniciales y avanzados del cáncer ► **MIR 13-14, 28**.

- **Estadios iniciales:** la recomendación de quimioterapia adyuvante en estadios iniciales debe estar basada en el beneficio obtenido en términos de intervalo libre de enfermedad y supervivencia global.

- **Estadios avanzados:** la cirugía de citorreducción primaria (CCR) con intención de R0 seguida de quimioterapia se recomienda como el primer plan- teamiento terapéutico.

Neoadyuvante

El uso de quimioterapia neoadyuvante solo se recomienda **si existe con- traindicación de citorreducción primaria** y tras evaluación por un comité multidisciplinar de tumores ginecológicos.

9.4. Cáncer hereditario de ovario

Para más información véase el tema 1, Cáncer de mama y ovario heredo- fami- liar ► **MIR 18-19, 171**, y el subapartado de Síndrome de Lynch en el tema 7.

Casos clínicos

Respecto a los marcadores tumorales en el manejo del cáncer de ovario, señale la afirmación que le parece incorrecta:

- 1) En mujeres menores de 30 años se recomienda determinar α -feto- proteína y β -hCG para descartar tumores germinales.
- 2) El nivel máximo de normalidad para el CA-125 es de 35 UI/mL en la posmenopausia y de 65 UI/mL en la premenopausia.
- 3) EL HE-4 (glucoproteína 4 del epidídimo humano) tiene una sensibili- dad superior al CA-125, pero una menor especificidad.
- 4) Se pueden detectar niveles elevados de CA-125 en el 50% de las pacientes con estadio I de cáncer de ovario.

RC: 3

Mujer de 20 años en estudio por distensión abdominal, sin dolor asociado, que ingresa tras hallazgo ecográfico de masa abdominal de 15 cm dependiente del anejo derecho, de predominio sólido, con vascularización en su interior con índice de resistencia/pulsa- tilidad bajo. Marcadores tumorales normales. Se realiza laparoto- mía con el hallazgo de una masa ovárica derecha, blanco-nacarada, abundantemente vascularizada, no adherida a órganos vecinos. Resto de la cavidad abdominal sin hallazgos ni ascitis. Se realiza anexectomía derecha y citología de lavado peritoneal. Cuál de los siguientes tipos histológicos considera más frecuente encontrar:

- 1) Teratoma ovárico.
- 2) Disgerminoma.
- 3) Endometrioma.
- 4) Carcinoma mucinoso de ovario.

RC: 2

Mujer de 71 años consulta por dolor abdominal de larga evolución, con antecedentes familiares de hermana fallecida de cáncer del aparato genital que no sabe precisar, menarquia a los 10 años y FUR a los 55 años, nuligesta sin relaciones sexuales, hipertensa y diabética tipo 2 en tratamiento. Se le solicita una ecografía gineco- lógica en la que se objetiva una masa anexial izquierda de 16 cm. Usted pide marcadores tumorales y propone una laparotomía exploradora. ¿Cuál de las siguientes opciones no le haría sospe- char la naturaleza maligna de la imagen?

- 1) Lesión unilocular con un componente sólido de 2 mm.
- 2) Tumor multilocular con áreas sólidas.
- 3) Tumor quístico con 6 proyecciones papilares en su interior.
- 4) Tumor sólido-quístico con moderada cantidad de líquido libre en Douglas.

RC: 1



Prevención del cáncer del cuello de útero

Orientación MIR

Es un tema que hay que conocer en detalle, sobre todo lo referente al manejo de las lesiones premalignas del cérvix, las indicaciones de colposcopia y las características del virus del papiloma humano.

Preguntas MIR

► MIR 21-22, 77

► MIR 18-19, 163

► MIR 16-17, 170

► MIR 15-16, 160; MIR 15-16, 162

Conceptos clave

- ◉ El virus del papiloma humano (VPH) es causa necesaria para la producción del cáncer de cérvix.
- ◉ El VPH es el agente causal de la práctica totalidad de neoplasias de cérvix y de sus lesiones precursoras.
- ◉ Más del 90% de las infecciones en mujeres jóvenes son transitorias. Sin embargo, las mujeres mayores de 30 años presentan una menor prevalencia de infección VPH, pero con un mayor porcentaje de persistencia, lo que conlleva mayor riesgo e incidencia de lesiones precursoras a partir de esta edad.
- ◉ Los tipos 16 y 18 son responsables de aproximadamente el 70% de los casos de cáncer de cuello uterino en el mundo, y de una fracción variable de los cánceres de vulva, vagina, pene, ano y orofaringe.
- ◉ Los tipos 6 y 11 ocasionan principalmente lesiones intraepiteliales cervicales, vulvares y vaginales de bajo grado, así como el 90% de las verrugas anogenitales o condilomas acuminados.
- ◉ La persistencia de la infección por VPH supone un elemento necesario para el desarrollo de lesiones precursoras y cáncer de cuello uterino.
- ◉ La vacunación profiláctica sistemática frente al VPH se considera actualmente la intervención más eficaz y eficiente para el control de la infección y la prevención de la carga de enfermedad asociada al virus.
- ◉ La vacuna frente al VPH está incluida en los programas de vacunación sistemática en adolescentes.
- ◉ Las pacientes tratadas de una lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL) presentan entre 5-10 veces más riesgo de cáncer que la población general. Dicho riesgo se mantiene durante los 20 años postratamiento.

10.1. Epidemiología

Se estima que aproximadamente un 75% de las mujeres sexualmente activas y alrededor del 85% de los hombres se infectan por el **virus del papiloma humano (VPH)** a lo largo de su vida. La mayor parte de las infecciones en ambos sexos se relacionan con el **inicio de la actividad sexual**. Sin embargo, cerca del 90% de estas infecciones son transitorias y se resuelven en el transcurso de los dos años posteriores a la infección **MIR 15-16, 162**.

La persistencia del VPH ocurre únicamente en el 10% de las mujeres infectadas y de estas solo un 1% desarrollará lesiones neoplásicas asociadas al VPH. De manera que las mujeres mayores de 30 años presentan una menor prevalencia de infección, pero con un mayor porcentaje de persistencia, lo que conlleva mayor riesgo e incidencia de lesiones precursoras a partir de esta edad.

Recuerda

- La detección del VPH constituye un marcador muy sensible y precoz del riesgo de cáncer o lesiones precursoras, especialmente en mujeres mayores de 30 años.

El VPH es el **agente causal** de la práctica totalidad de **neoplasias de cérvix y de sus lesiones precursoras**. Solo 2 genotipos de VPH de alto riesgo oncogénico (VPH-AR), el **16 y 18**, son los que presentan mayor capacidad de persistencia y por tanto mayor riesgo oncogénico; entre ambos causan el 70% de todos los casos de cáncer de cuello uterino (CCU).

Los **principales factores de riesgo** para la persistencia de la infección y, por tanto, de lesiones premalignas y malignas son:

- Genotipo viral**, siendo el 16 el más agresivo.
- Carga viral**.
- Inmunodepresión**, especialmente la debida a la infección por VIH.
- Tabaco**.
- Uso prolongado de anticonceptivos orales**.
- Elevada paridad**.
- Coinfección con otras ITS**: *Chlamydia trachomatis* o el herpes genital (VHS-2).

Se ha descrito que en las usuarias de DIU que son positivas a VPH se acelera el aclaramiento del virus.

10.2. Terminología

Es necesario estar familiarizados con estos términos:

- Citología (test PAP)**. Valora, mediante el estudio de extensiones de células aisladas, una posible lesión histológica subyacente.
- Estudio histológico**. Estudio de un fragmento tisular completo obtenido mediante biopsia. Proporciona el diagnóstico definitivo de la lesión.

El **diagnóstico de confirmación** de lesión intraepitelial y cáncer requiere de estudio histológico obtenido mediante biopsia exocervical, endocervical o de la lesión tumoral.

La **clasificación LAST** propone utilizar la misma terminología para el diagnóstico histológico y la citología. Otra importante ventaja de esta clasificación es que la terminología es común para todas las lesiones asociadas a VPH independientemente de su localización (cuello uterino, vagina, vulva, ano, región perianal o pene en el hombre).

Ello incluye **dos grados**:

- Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado** (LSIL, del inglés *low-grade squamous intraepithelial lesion*). Bajo este término se incluyen las lesiones de CIN-1 (neoplasia intraepitelial cervical de grado 1) de la clasificación de Richart/OMS, 2004. Indica una lesión celular asociada a la infección vírica productiva con muy baja capacidad de progresión a carcinoma.
- Lesión escamosa intraepitelial de alto grado** (HSIL, del inglés *high-grade squamous intraepithelial lesion*). Bajo este término se incluyen las lesiones de CIN-2 y CIN-3 de la clasificación de Richart/OMS, 2004. Indica una verdadera lesión oncogénica precursora con capacidad de progresión a cáncer.

10.3. Vacunación

La **vacunación sistemática frente al VPH** se considera la intervención más eficaz y efectiva para el control de la infección y la prevención de la carga de enfermedad asociadas al VPH. Las vacunas VPH están constituidas por partículas no infecciosas similares al virus (VLP o *viral-like particles*). Actualmente se dispone de **dos vacunas** frente al VPH: la **bivalente** y la **nonavalente**.

La **vacuna bivalente** está constituida por VLP de los genotipos 16 y 18, y la **vacuna nonavalente**, que incluye además del 6, 11, 16 y 18, los tipos 31, 33, 45, 52 y 58, responsables de un 20% adicional de casos de cáncer de cuello de útero, alcanzando un potencial preventivo total para dicha neoplasia de un 90% (**Figura 10.1**).

La **vacuna tetraivalente** (sustituida por la nonavalente), además contiene VLP de los tipos 6 y 11.

Las vacunas presentan una **elevada seguridad, inmunogenicidad y eficacia** en la prevención de las infecciones por el VPH y lesiones precancerosas cervicales asociadas. **En España** las vacunas autorizadas están indicadas a **partir de los 9 años de edad para hombres y mujeres**.

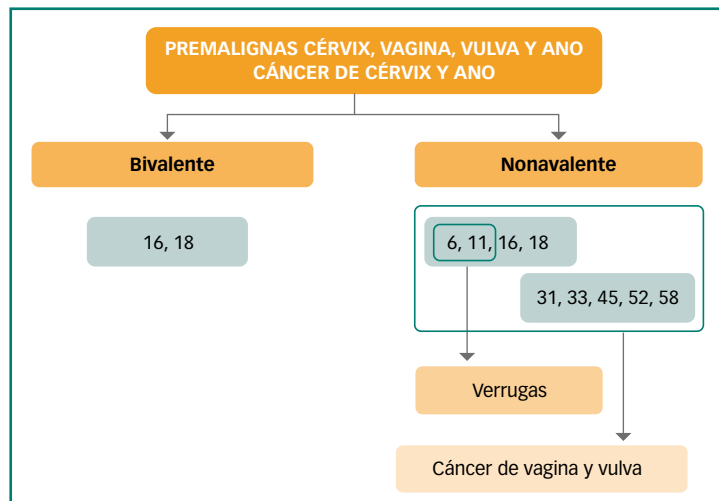


Figura 10.1. Principales características de las vacunas profilácticas frente al VPH.



Recomenda

- Las mujeres mayores de 25 años pueden beneficiarse de la vacunación frente a VPH, independientemente de si presentan infección por algún tipo de VPH.
- Se recomienda la vacunación frente a VPH en mujeres tratadas por lesiones cervicales premalignas.
- Se recomienda la vacunación frente a VPH hasta los 26 años de edad a:
 - Pacientes infectados por VIH, independientemente del sexo.
 - Mujeres con EII.
 - Hombres que mantienen relaciones sexuales con otros hombres (HSH).
 - Mujeres trasplantadas de órgano sólido o de progenitores hematopoyéticos.
- Los pacientes con inmunodeficiencias o en tratamiento inmunosupresor y/o biológico pueden beneficiarse de la vacunación frente a VPH, independientemente de la edad y el sexo. De forma especial, las mujeres afectas de LES pueden beneficiarse de la vacunación frente al VPH.
- Los pacientes supervivientes de neoplasias infantiles se pueden beneficiar de la vacunación frente al VPH, independientemente de la edad.

10.4. Prevención del cáncer de cuello de útero

El **objetivo del cribado** es **reducir la incidencia y la mortalidad por cáncer de cérvix**. Pretende identificar a las mujeres con infecciones por el VPH o lesiones cervicales precursoras. El cribado de mujeres sanas ha conseguido reducir hasta un 80-90% la incidencia y mortalidad por cáncer de cérvix (**Figura 10.2**).

- Edad de inicio del cribado.** Se debe iniciar a los 25 años y no antes, independientemente de la edad de comienzo de las relaciones sexuales.
- No** se recomienda realizar cotest (citología + VPH) en el cribado primario del CCU.
- El **cribado entre los 25 y los 30-35 años** debe realizarse con citología cada 3 años (MIR 21-22, 77). La justificación para realizar la citología como herramienta de cribado en este rango de edad es la alta prevalencia de infección por VPH existente en estas edades. Se estima que el 90% de estas infecciones son transitorias, lo que desaconseja usar la prueba VPH como método de cribado primario.

- El **cribado a partir de los 30-35 años** debe realizarse con prueba de VPH cada 5 años. Continuar con citología cada 3 años a partir de los 30-35 es un método aceptable si no se dispone de prueba VPH.
- El **cribado del cáncer cervical** debe finalizar **a los 65 años** siempre que se cumplan los siguientes criterios:
 - Cribado previo adecuado y negativo durante los 10 años previos.
 - No antecedente de CIN o cáncer de cérvix tratado durante los 20 años previos.

Las mujeres con **histerectomía total** previa por patología benigna deben finalizar el cribado tras la histerectomía.

Las **mujeres con antecedente de lesión $\geq$ HSIL/CIN2**, tratadas con conización o histerectomía deben realizar seguimiento durante un período mínimo de 20 años.

- Mujeres inmunodeprimidas:**
 - Citología anual a partir de los 25 años.
 - Cotest a partir de los 30 años: se hará cotest trienal si $CD4 > 200$ cl/ μ L o con tratamiento antiretroviral activo y cotest anual si los $CD4 < 200$ cl/ μ L o no reciben tratamiento antiretroviral. Aquellas mujeres con enfermedad inflamatoria intestinal o con artritis reumatoide o diabetes tipo I que no toman inmunosupresores, deben seguir las pautas de cribado de la población general.

10.5. Conducta clínica ante resultados anormales en un cribado primario

La conducta clínica se fundamenta en la **estimación del riesgo inmediato** y a los 5 años de tener o desarrollar una lesión de HSIL/CIN-3+. Este planteamiento implica, además de valorar los resultados de las pruebas de cribado, tener en cuenta otros factores modificadores del riesgo de HSIL/CIN-3+ como pueden ser la historia de cribado previo o bien del genotipo VPH (MIR 16-17, 170).

La última guía ha establecido un umbral de riesgo inmediato de HSIL/CIN-3+ del 5% para la realización de **colposcopia**.

■ VPH positivo

Se debe realizar una **citología réflex** a las mujeres con cribado primario VPH positivo. No obstante, a toda paciente con una prueba positiva para **VPH 16/18** se debe remitir a **colposcopia**, independientemente del resultado de la **citología**. (**Figura 10.3**).

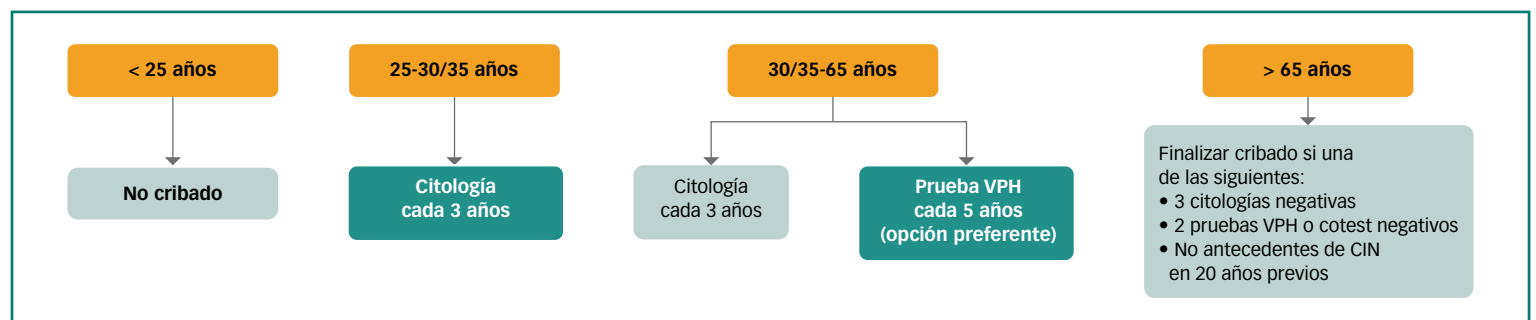


Figura 10.2. Recomendaciones de cribado de cáncer de cuello uterino según edad.

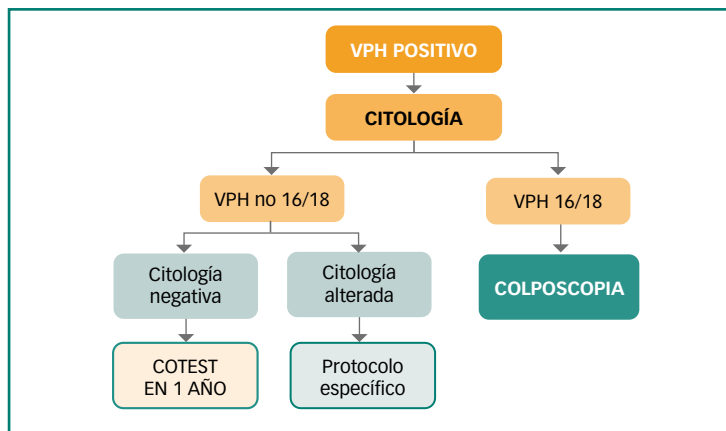


Figura 10.3. Actitud ante prueba VPH positiva.

Citología ASCUS

La atipia de células escamosas de significado incierto (ASCUS) representa la **alteración citológica más común** y, ante este resultado, la opción más recomendable sería realizar una determinación de VPH réflex (ampliación del estudio de VPH sobre la misma muestra en medio líquido recogida para la citología) (Figura 10.4).

En caso de obtener un resultado de citología ASCUS en mujeres < 25 años, NO se debe realizar determinación de VPH. En estos casos se debe realizar **citología anual durante 2 años consecutivos**.

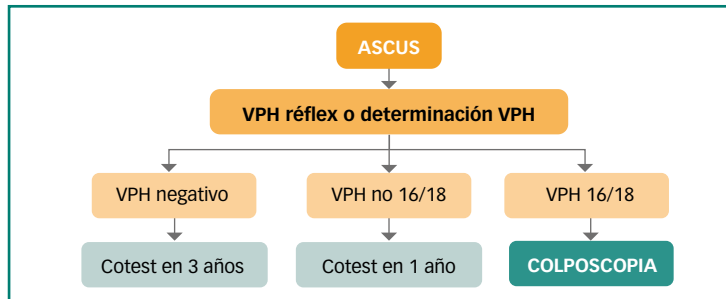


Figura 10.4. Actitud ante citología ASCUS.

Citología LSIL

Se debe remitir a **colposcopia** a todas las mujeres con citología LSIL en el cribado primario (Figura 10.5). No realizar una prueba de VPH ante una citología LSIL en cribado primario. En caso de obtener un resultado de citología LSIL tras la realización de una prueba VPH como cribado primario, se remitirá únicamente a **colposcopia** los casos de citología LSIL + VPH 16/18.

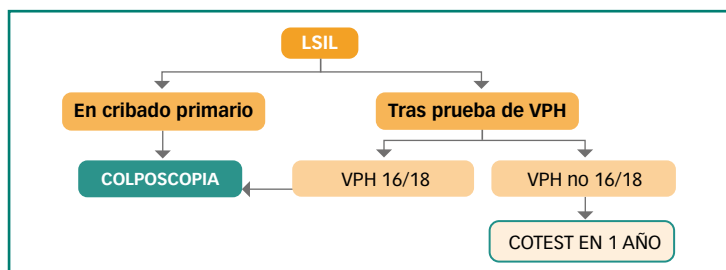


Figura 10.5. Actitud ante citología LSIL.

Citología alto grado (HSIL/ASC-H/ACG)

Ante cualquier alteración de alto grado, se debe realizar colposcopia independientemente de la presencia de VPH (Figura 10.6) ► MIR 15-16, 160.

La citología **HSIL** es más prevalente en mujeres jóvenes y disminuye con la edad.

La citología de atipia de células escamosas que no permite descartar una lesión de alto grado (**ASC-H**) representa un mayor riesgo de tener y desarrollar una lesión de HSIL/CIN-2+ que la citología de ASC-US o LSIL y menor que la citología de HSIL.

Una citología con atipia de células glandulares (**ACG**) puede ser de origen endocervical, endometrial o no especificada (NOS). Frente a este resultado además de colposcopia hay que hacer legrado endocervical ± biopsia endometrial (si hay sospecha de atipia endometrial).

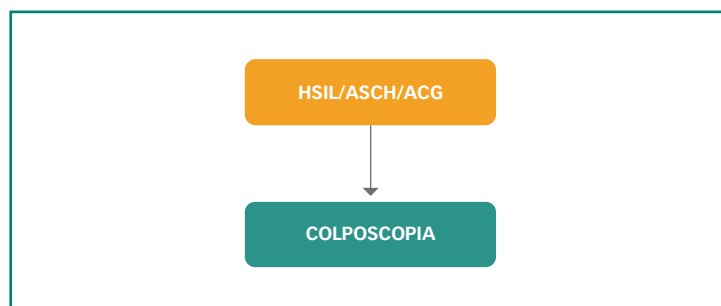


Figura 10.6. Actitud ante citología HSIL.

10.6. Conducta ante resultados histológicos anormales

Histología LSIL/CIN -1

Las mujeres con biopsia LSIL/CIN-1 tienen una baja probabilidad de tener o desarrollar un cáncer de cérvix. Alrededor de un 60-80% de las LSIL/CIN-1 **se resuelven espontáneamente** sin necesidad de tratamiento, y solo un 5-10% progresan a HSIL/CIN-3.

Ante un resultado histológico de LSIL/CIN-1, se debe realizar **cotest al año**. Realizar un tratamiento escisional o destructivo no se considera una opción aceptable (Figura 10.7) ► MIR 18-19, 163.

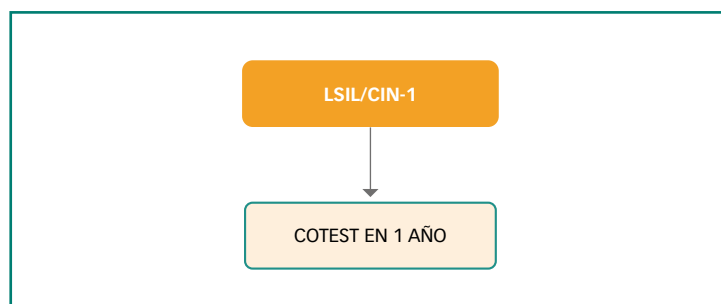


Figura 10.7. Actitud ante biopsia LSIL (I).



■ Histología HSIL/CIN-2-3

Ante un resultado histológico de HSIL/CIN-2-3 la opción preferente es el **tratamiento escisional (conización)** (Figura 10.8).

El objetivo del tratamiento es extirpar la totalidad de la lesión para que pueda ser evaluada histológicamente. Implica la escisión de toda la zona de transformación.

Actualmente, la exéresis con asa diatérmica es la técnica escisional más ampliamente utilizada. Se emplean diferentes acrónimos para designar el procedimiento: como *loop electro-excision procedure* (LEEP) o *large loop excision of transformation zone* (LLETZ).

Alternativamente se puede hacer **observación sin tratamiento**, siempre y cuando se cumplan una serie de requisitos (ZT visible, lesión visible, EEC negativo, posibilidad de seguimiento...), durante un máximo de dos años en caso de:

- HSIL/CIN-2 en mujer con deseo gestacional ó lesión menor de dos cuadrantes;
- HSIL/CIN-3 en mujer menor de 30 años y lesión menor de un cuadrante.

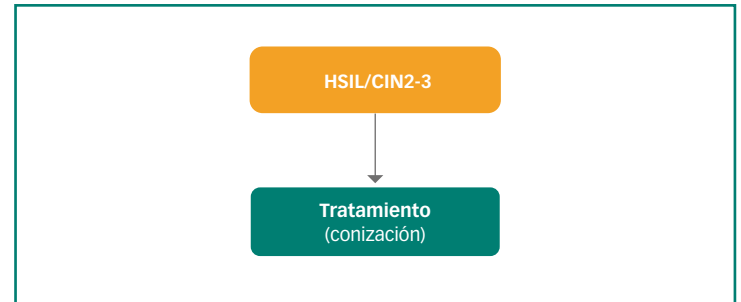


Figura 10.8. Actitud biopsia HSIL.

Recuerda

- El riesgo de cáncer cervical entre las mujeres tratadas de CIN es entre 3-12 veces mayor que el de la población general durante los siguientes 10-20 años.

Casos clínicos

Mujer de 31 años a la que en la citología cervicovaginal se le ha diagnosticado una lesión intraepitelial cervical de alto grado (HSIL) y en la colposcopia se visualiza una zona de leucoplasia extensa en todo el labio anterior del cérvix uterino. ¿Qué recomendaría a continuación?

- 1) Nuevo control de citología y colposcopia en 6 meses.
- 2) Conización.
- 3) Biopsia.
- 4) Vacunación frente VPH.

RC: 3

Mujer de 22 años, con inicio de relaciones sexuales hace 3, acude a consulta solicitando un método anticonceptivo hormonal. Tras la exploración física normal, señale cuál de las siguientes medidas le recomendaría para el diagnóstico precoz de cáncer cuello uterino:

- 1) El cribado del cáncer de cuello uterino se debe iniciar a los 25 años, independientemente de la edad de inicio de las relaciones sexuales.
- 2) El cribado del cáncer de cuello uterino se debe iniciar a los 5 años del inicio de las relaciones sexuales.
- 3) Realizaría únicamente citología, y en caso de resultado negativo, repetir la citología cada 3 años.
- 4) Realizaría citología y test de VPH en caso de no estar vacunada frente a VPH.

RC: 1

Mujer de 36 años, con 3 hijos, a la que su médico le ha realizado un test de VPH con resultado positivo. Señale cuál de las siguientes pruebas complementarias recomendaría:

- 1) Repetir el test de VPH en 6 meses.
- 2) Citología.
- 3) Colposcopia y biopsia dirigida.
- 4) Histerectomía total simple.

RC: 2

Mujer de 35 años, que aporta el resultado de una citología realizada en su centro de Atención Primaria con diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL). ¿Qué le recomendaría?

- 1) Test de VPH inmediato.
- 2) Colposcopia inmediata.
- 3) Conización.
- 4) Control citológico en 6-12 meses.

RC: 2



Cáncer de cérvix

Orientación MIR

Es un tema siempre importante, muy vinculado al estudio del VPH y las displasias cervicales, que no se puede pasar por alto, sabiendo reconocer aquellos casos en los que la cirugía está contraindicada.

Preguntas MIR

- ▷ MIR 17-18, 100
- ▷ MIR 14-15, 159
- ▷ MIR 13-14, 38

Conceptos clave

- ◉ Al igual que las lesiones premalignas, prácticamente todos los carcinomas del cérvix uterino, independientemente de su tipo histológico, se originan en la zona de transformación.
- ◉ El diagnóstico requiere, ineludiblemente, de confirmación histológica.
- ◉ El carcinoma escamoso constituye el tipo histológico más frecuente.
- ◉ La variedad no queratinizante es la más habitual.
- ◉ El estadio se determina en el momento del diagnóstico primario y no se modifica ni siquiera ante las recurrencias.
- ◉ La exploración física y la RMN pélvica son imprescindibles para la valoración inicial del tumor y evaluación del volumen tumoral.
- ◉ La RMN pélvica es la técnica de imagen inicial obligatoria para la evaluación de la extensión del tumor pélvico y para orientar las opciones de tratamiento.
- ◉ Imprescindible el estudio de posible enfermedad ganglionar.
- ◉ Los resultados en términos oncológicos ofrecidos por las diferentes vías de abordaje quirúrgica (vaginal, abdominal, laparoscópica) se consideran equiparables. La cirugía robótica reduce el tiempo operatorio y el sangrado con mejora en la ergonomía del cirujano respecto a la laparoscopia.

11.1. Epidemiología

El **cáncer de cuello uterino** (CCU) es el **cuarto cáncer en frecuencia en la mujer a nivel mundial**. Un 83% de los casos se dan en países en vías de desarrollo.

En España, el cáncer de cérvix se sitúa en el segundo entre 15-44 años, solo superado por el cáncer de mama, representando la tercera causa de muerte por tumores en mujeres entre 15-44 años, detrás de los cánceres de mama y pulmón.

11.2. Etiología

Es una enfermedad propia de mujeres sexualmente activas. La infección por VPH de alto riesgo es necesaria en la patogénesis de la enfermedad

► MIR 13-14, 38 .

Los tipos de **VPH 16 y 18** son los responsables del 70-75% de los cánceres de cérvix ► MIR 14-15, 159 .

Tres de cada 10 mujeres de menos de 30 años y una de cada 10 mujeres de más de 30 años son positivas a VPH en España. El valor predictivo de la prueba VPH para lesión intraepitelial de cérvix en mujer de menos de 30 años es muy bajo, por lo que su uso como prueba de cribado en estas edades no está recomendado.

11.3. Prevención

El reconocimiento de una causa infecciosa necesaria permite la prevención primaria de dicha neoplasia mediante la vacuna frente a VPH.

La **vacunación sistemática frente a VPH** constituye la intervención más eficaz, efectiva, eficiente y segura para el control de la infección y la prevención de la carga de enfermedad asociada al VPH (véase el tema Virus del papiloma humano. Apartados 10.3 y 10.4).

11.4. Factores de riesgo y factores protectores

Determinados **factores de riesgo** están asociados a la infección por VPH:

- Inicio precoz de las relaciones sexuales.
- Elevado número de parejas sexuales.
- Contacto con varón de riesgo.

Están identificadas situaciones que actúan como **cofactores** y que predisponen al desarrollo del cáncer, en especial:

- Inmunodepresión.
- Hábito tabáquico.

El uso continuado del preservativo reduce el riesgo de infección por VPH.

Se ha descrito que en las usuarias de **DIU** que son VPH-positivas se acelera el aclaramiento del virus, probablemente por una implementación de la inmunidad local provocada por el dispositivo.

11.5. Pronóstico

La lenta progresión y transformación de las lesiones precursoras confiere al cáncer de cérvix un **período de latencia prolongado**.

El pronóstico del cáncer invasor está directamente relacionado con el estadio en el momento del diagnóstico.

En los países desarrollados, gracias al diagnóstico precoz, la mortalidad por cáncer de cérvix ha disminuido un 75% en los últimos 50 años. Sin embargo, en países en vías de desarrollo la tasa de mortalidad está cercana al 50%.

11.6. Tipos histológicos

Al igual que las lesiones premalignas, prácticamente todos los carcinomas del cérvix uterino, independientemente de su tipo histológico, se originan en la **zona de transformación**, desde donde se extienden al exocervix, al endocervix o bien a ambos.

El **carcinoma escamoso** constituye el tipo histológico más habitual, representando los tumores **moderadamente diferenciados** el 60% de todas las neoplasias escamosas.

Se reconocen dos variedades de carcinoma escamoso queratinizante y **no queratinizante**, siendo esta última la más frecuente.

El adenocarcinoma constituye el segundo tipo histológico en frecuencia y se define por la formación de estructuras glandulares. Se distinguen diferentes tipos histológicos de adenocarcinoma endocervical aunque en su mayoría son adenocarcinomas mucinosos.

11.7. Diagnóstico

Con frecuencia, la enfermedad en estadios iniciales es asintomática. Se sospechará ante la presencia de sangrado genital anómalo y poscoital.

El diagnóstico requiere, ineludiblemente, **confirmación histológica**. En la mayoría de los casos de CCU hay lesión cervical visible, pero el rango puede ir desde la normalidad cervical macroscópica hasta todo el cérvix (y vagina) sustituido por tumor (**Figura 11.1** y **Figura 11.2**).

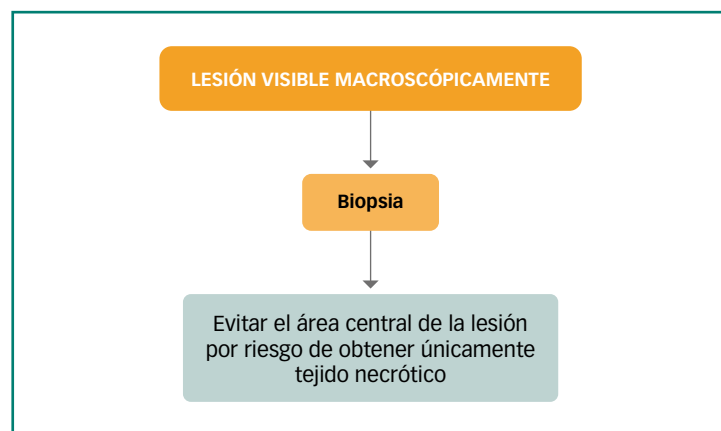


Figura 11.1. Actitud ante una lesión sospechosa visible de cérvix.

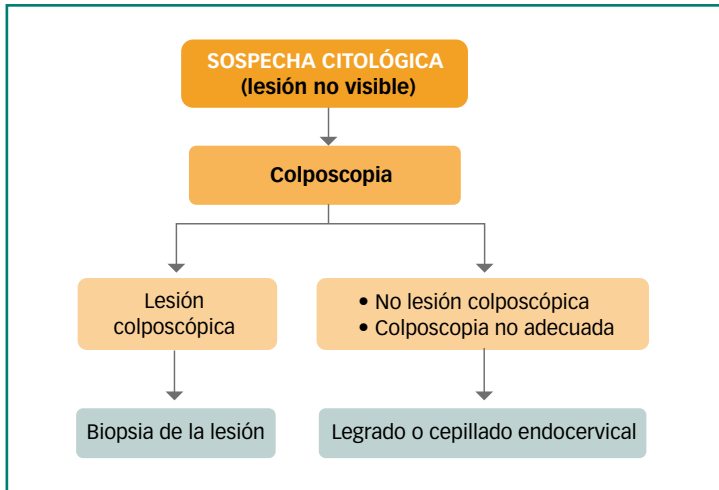


Figura 11.2. Actitud ante la sospecha citológica de CCU, pero la lesión no es visible macroscópicamente.

11.8. Estadificación

El objetivo es asignar un pronóstico a la enfermedad y orientar la planificación terapéutica de forma homogénea. El estadio se determina en el momento del diagnóstico primario y **no se modifica ni siquiera ante las recurrencias**.

Las pacientes con CCU deben estadificarse según la clasificación TNM; no obstante, la estadificación clínica (FIGO) también debe documentarse (Tabla 11.1).

■ Estudio de extensión de la enfermedad local

La **exploración física** y la **RMN pélvica** son imprescindibles para la valoración inicial del tumor y evaluación del volumen tumoral (factor pronóstico). Permiten la primera aproximación terapéutica del tumor.

- Para una correcta estadificación es prioritario un examen físico exhaustivo con tacto rectal combinado si fuera preciso y, si es necesario, bajo anestesia general. Debe incluir la palpación del tumor primario y valorar la afectación de los parametrios y vagina. La exploración de áreas ganglionares debe incluir tanto la zona inguinal como el área supraclavicular.
- La **RMN pélvica** es la técnica de imagen inicial **obligatoria** para la evaluación de la extensión del tumor pélvico y para orientar las opciones de tratamiento.

■ Estudio de extensión de la enfermedad ganglionar y a distancia

Es imprescindible el estudio de posible enfermedad ganglionar.

- En etapas iniciales (T1a, T1b1, T2a1): la **estadificación quirúrgica/histológica** de los ganglios pélvicos es el estándar para evaluar el pronóstico y guiar el tratamiento. El estudio ganglionar en estos estadios debe ser negativo para optar a tratamiento quirúrgico de la enfermedad.

CATEGORÍA T	ESTADIO FIGO	DEFINICIÓN
Tx		El tumor primario no puede ser evaluado
T0	T	Sin evidencia de tumor primario
T1	I	Carcinoma cervical confinado al útero (la extensión al cuerpo uterino debe descartarse)
T1a	IA	Carcinoma invasivo diagnosticado solo por microscopía. Invasión del estroma con una profundidad máxima de 5 mm medida desde la base del epitelio y una extensión horizontal de 7 mm o menos. La afectación del espacio vascular, venoso o linfático no afecta a la clasificación
T1a1	IA1	Invasión del estroma mayor de 3 mm o menos de profundidad y 7 mm o menos en extensión horizontal
T1a2	IA2	Invasión del estroma mayor de 3 mm y no más de 5 mm, con una extensión horizontal de 7 mm o menos
T1b	IB	Lesión clínicamente visible confinada al cérvix o lesión microscópica mayor que T1a2/IA2. Incluye todas las lesiones visibles macroscópicamente, incluso aquellas con invasión superficial
T1b1	IB1	Lesión clínicamente visible de 4 cm o menos en su mayor dimensión
T1b2	IB2	Lesión clínicamente visible de más de 4 cm en su mayor dimensión
T2	II	Carcinoma cervical que invade más allá del útero, pero no la pared pélvica o el tercio inferior de la vagina
T2a	IIA	Tumor sin invasión parametrial
T2a1	IIA1	Lesión clínicamente visible de 4 cm o menos en su mayor dimensión
T2a2	IIA2	Lesión clínicamente visible de más de 4 cm en su mayor dimensión
T2b	IIB	Tumor con invasión parametrial
T3	III	El tumor se extiende a la pared lateral de la pelvis * y/o afecta al tercio inferior de la vagina y/o causa hidronefrosis o insuficiencia renal
T3a	IIIA	Tumor que afecta al tercio inferior de la vagina, pero que no se extiende a la pared pélvica
T3b	IIIB	El tumor se extiende a la pared pélvica y/o causa hidronefrosis o insuficiencia renal
T4	IVA	Tumor que invade la mucosa de la vejiga o el recto y/o se extiende más allá de la pelvis verdadera (el edema buloso no es suficiente para clasificar un tumor como T4)
	IVB	Tumor que invade órganos a distancia

Tabla 11.1. Estadificación AJCC 2016 (TNM).

- En el cáncer de cuello uterino **localmente avanzado (Figura 11.3) y en etapas iniciales de la enfermedad con ganglios linfáticos sospechosos** se recomienda la PET-TC o la TC de tórax/abdomen para la evaluación de la enfermedad ganglionar y distante. El objetivo es adecuar el tratamiento a la extensión real de la enfermedad: adecuar los volúmenes de irradiación a la extensión ganglionar y metástasis.
- La sospecha de enfermedad extrauterina debe ser biopsiada (siempre que sea factible) para confirmar o descartar enfermedad metastásica y evitar un tratamiento inapropiado.



Figura 11.3. Carcinoma localmente avanzado de cuello uterino.

Valoración de factores pronósticos

Valoración preterapéutica

Una correcta valoración preterapéutica permite seleccionar el grupo de pacientes candidatas a tratamiento quirúrgico o a tratamiento radioquimioterápico; y, en este último caso, adecuar los volúmenes de irradiación en función del nivel de afectación ganglionar detectado (Tabla 11.2).

En función de esta evaluación preterapéutica, y en relación al tumor primario (tamaño y extensión local), clásicamente se establece una primera orientación de tratamiento:

- Tumores o estadios precoces** (T1a, T1b1 y T2a1 siempre N0 M0): inicialmente candidatas a tratamiento quirúrgico.

- Tumores o estadios localmente avanzados** (T1b2 y T2a2 o superiores, o cualquier T con afectación ganglionar): indicación de tratamiento con radioquimioterapia.

EVALUACIÓN PRETERAPÉUTICA. CRITERIOS
Afectación ganglionar
Tamaño tumoral (> 4 cm)
Invasión del espacio linfovascular (ILV)
Profundidad de invasión del estroma cervical
Afectación del tejido paracervical (parametrio)
Presencia de enfermedad a distancia

Tabla 11.2. Criterios de evaluación preterapéutica.

Valoración posquirúrgica

El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica permite establecer definitivamente la presencia de criterios de mal pronóstico.

En función de estos, se considera el riesgo de presentar recidiva de la enfermedad y la indicación de tratamiento adyuvante (Tabla 11.3).

RIESGO ALTO	Ante la presencia de uno solo de ellos: - Márgenes quirúrgicos positivos - Afectación ganglionar (macro o micrometástasis, excluyendo células tumorales aisladas) - Afectación paracervical (parametrio)
MEDIO RIESGO	Requiere la presencia de al menos 2 de los siguientes factores: - Tumor de tamaño superior a 4 cm - Infiltración profunda del estroma (> 1/3 del estroma) - Invasión del espacio linfovascular
RIESGO BAJO	En ausencia de criterios para medio o alto riesgo descritos en los párrafos anteriores

Tabla 11.3. Grupos de riesgo de recidiva (según criterios anatomopatológicos tras la cirugía).

11.9. Tratamiento

El objetivo principal en la planificación del tratamiento del cáncer de cérvix es evitar la suma de tratamientos, debido al aumento de morbilidad producido al asociar el tratamiento quirúrgico con el tratamiento radioterápico.

- Estadios precoces (T1a, T1b1 y T2a1) SIN factores de mal pronóstico.** Aunque la cirugía y la radioterapia ofrecen resultados similares, se considera el tratamiento quirúrgico de elección (Tabla 11.4 y Figura 11.4) ▶ MIR 17-18, 100.

El tratamiento quirúrgico permite la conservación de la función ovárica, mantiene una vagina más funcional y facilita el conocimiento de los factores pronósticos anatomopatológicos; mientras que la radioterapia es una alternativa válida en función de la experiencia del centro y de las condiciones de la paciente (contraindicación quirúrgica formal).



ESTADIO	ESTUDIO GANGLIONAR/CENTINELA	TRATAMIENTO
T1a1 (< 3 mm)	No precisa	Seguimiento Conización ▶ MIR 17-18, 100 Histerectomía simple En función de la edad y posibilidad de control posterior
T1a1 con ILV	Negativo	Histerectomía simple o traquelectomía simple Depende de edad y deseo genésico
T1a2 (3-5 mm)	Negativo	Histerectomía radical o traquelectomía radical Depende de la edad y deseo genésico
T1a2	Positivo	RT-QT

Tabla 11.4. Tratamiento quirúrgico del cáncer cuello uterino (1a1, 1a2).

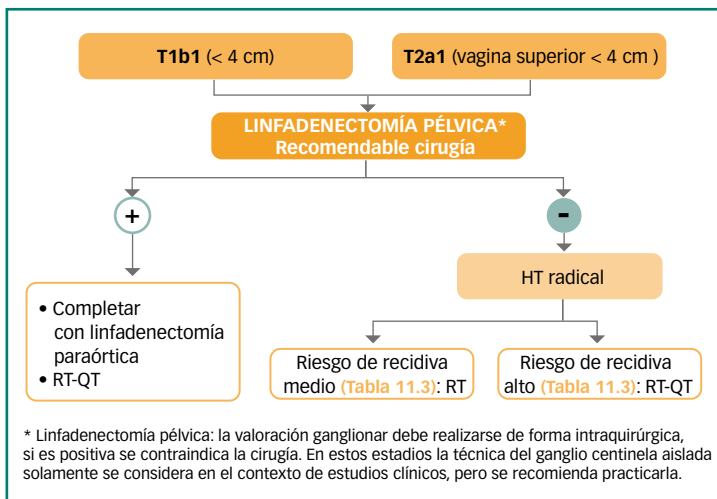


Figura 11.4. Tratamiento quirúrgico del cáncer de cuello uterino (1b1, 2a1).

El tratamiento adyuvante depende del riesgo de recidiva (Tabla 11.3):

- Con riesgo intermedio de recidiva, se benefician de radioterapia externa exclusiva.
- Con alto riesgo se benefician de tratamiento adyuvante con radioterapia externa y quimioterapia concomitante.

Estadios localmente avanzados (T1b2, T2a2 y superiores) y siempre en **N1** (independientemente de la T). El tratamiento de elección es la **asociación radioterapia-quimioterapia (RT+QT)** y braquiterapia, con finalidad radical. La adecuación de los volúmenes de irradiación requiere del estudio del nivel de afectación ganglionar realizado por laparoscopia, para evitar adherencias.

Recuerda

- En los tumores > 4 cm, con SOSPECHA DE AFECTACIÓN PARAMETRIAL o GANGLIONAR el tratamiento de elección es la asociación RT-QT.

Recuerda

• Terminología quirúrgica:

- **Histerectomía radical:** exéresis quirúrgica del útero incluyendo el cérvix, parte superior del fondo vaginal y tejido paracervical.
- **Traquelectomía:** exéresis quirúrgica del cérvix por debajo de la arteria uterina:
 - **Traquelectomía simple:** exéresis extrafascial, respetando el tejido paracervical.
 - **Traquelectomía radical:** incluye colpectomía superior y exéresis del tejido paravaginal y paracervical por debajo del nivel de la arteria uterina. Requiere de disección del segmento distal del uréter.

11.10. Seguimiento

El 30% de las pacientes con cáncer de cérvix presentan una recidiva. El 75% de las recurrencias aparecen en los dos primeros años de seguimiento, y de localización preferentemente a nivel pélvico y ganglionar paraaórtico.

No existe un protocolo de seguimiento rutinario universalmente aceptado ni en el tipo de exploraciones ni en la periodicidad.

La citología sistemática del lecho cervicovaginal tratado ha demostrado escasa sensibilidad en la detección precoz de recidiva, aunque sea una práctica extensamente generalizada.

El seguimiento con test de VPH puede predecir la recidiva tras el tratamiento.

11.11. Cáncer de cérvix y gestación

Las técnicas de imagen de elección son la ultrasonografía y la RMN.

Por su impacto pronóstico, la afectación ganglionar debe verificarse histológicamente, preferiblemente mediante técnicas mínimamente invasivas. En caso de preservar gestación el tratamiento consiste en:

- **Cirugía simple/radical conservadora:** conización, traquelectomía simple o radical y estudio de ganglio centinela.
- **Retraso del tratamiento oncológico** hasta la viabilidad fetal (si es posible > 32 semanas de gestación) y comienzo del tratamiento específico para el cáncer inmediatamente después del parto por cesárea.
- **Quimioterapia neoadyuvante** hasta la viabilidad fetal y comienzo del tratamiento específico para el cáncer inmediatamente después del parto por cesárea.
- La vía de parto recomendada es la **cesárea** después de la semana 32 de gestación (si es posible).

Casos clínicos

En una mujer de 33 años, nuligesta y con deseos de tener hijos, la citología ginecológica informa de una lesión escamosa de alto grado. La colposcopia muestra una lesión acetoblanca extensa del ectocérvix que se introduce por el canal endocervical. Las biopsias de esa lesión informan de la presencia de un carcinoma *in situ*, pero en una de ellas hay un foco de carcinoma epidermoide que invade el estroma cervical en 2 mm de profundidad. ¿Cuál de las siguientes opciones terapéuticas es la más correcta?

- 1) Histerectomía total, salpingo-ooforectomía y linfadenectomía pélvica.
- 2) Braquiterapia.
- 3) Conización cervical y control posterior.
- 4) Radioterapia-quimioterapia

RC: 3

En una paciente sometida a conización por sospecha de neoplasia intraepitelial escamosa de alto grado (CIN III), la anatomía patológica informa de zonas de invasión del estroma con una profundidad de 4 mm. ¿A qué estadio TNM corresponde?

- 1) T1a1 de carcinoma de cuello.
- 2) T1a2 de carcinoma de cuello.
- 3) T1b1 de carcinoma de cuello.
- 4) T1b2 de carcinoma de cuello.

RC: 2

Ante una mujer de 47 años que presenta baches de amenorrea, test de embarazo negativo, presenta secreción vaginal y sangrado poscoital, es remitida por hallazgo de citología compatible con carcinoma de cuello uterino. Señale el siguiente paso:

- 1) Repetir la citología.
- 2) Conización.
- 3) Histerectomía total simple.
- 4) Biopsia cervical.

RC: 4

Ante el hallazgo histológico de carcinoma invasor de cuello uterino guiado por colposcopia, señale cuál de las siguientes combinaciones se consideran imprescindibles para la valoración inicial del volumen tumoral:

- 1) Exploración física y RMN.
- 2) Exploración física y TC toraco-abdomino-pélvica.
- 3) Exploración física y PET-TC.
- 4) Exploración física y marcadores tumorales.

RC: 1



Infecciones vulvovaginales. Enfermedad inflamatoria pélvica

Orientación MIR

Este tema no suele tener muchas preguntas, pero sí ha habido dos en las convocatorias de 2023 y 2024: una sobre el diagnóstico diferencial de las vulvovaginitis y otra en un caso clínico en el que había que reconocer una enfermedad inflamatoria pélvica y su manejo terapéutico.

Preguntas MIR

- MIR 23-24, 167
- MIR 22-23, 68
- MIR 17-18, 97
- MIR 14-15, 160
- MIR 12-13, 154

Conceptos clave

- ◉ La *Candida albicans* es responsable del 85-95% de las vulvovaginitis candidiásicas (VVC), que suelen manifestarse con prurito vulvar. La VVC se considera recidivante si se tienen 4 o más episodios en 1 año. En el caso de paciente gestante se evitarán los tratamientos por vía oral.
- ◉ La *Trichomonas vaginalis* es responsable de un 80% de vaginosis bacteriana (VB) asintomática, pero solo deben tratarse las VB sintomáticas. Se recomienda tratar la VB de la gestante con cloruro de decualinio.
- ◉ Los síntomas más frecuentes de la vaginosis bacteriana son prurito y leucorrea. La leucorrea claramente espumosa es un signo característico de *Trichomonas vaginalis*. El tratamiento de las parejas sexuales es básico para evitar síntomas y prevenir reinfecciones.
- ◉ La enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) se manifiesta con dolor pélvico generalizado, leucorrea, coitalgia y fiebre. La gravedad de sus secuelas (esterilidad tubárica es la más frecuente) justifica que esté sobrediagnosticada y que se trate precozmente, en especial en nulíparas. En un 25-50% de los casos no se encuentra ninguno de los gérmenes más frecuentemente asociados a la EIP (*Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*) en los cultivos.
- ◉ Las recomendaciones actuales para usuarias de DIU asintomáticas y con presencia de *Actinomyces* en la citología cervical de cribado, se centran en la conducta expectante. En el caso de una paciente con dolor pélvico, se debe valorar retirar el DIU.
- ◉ Se ha demostrado una tasa mayor de infección por *Candida* en portadoras de DIU. Por tanto, parece que el DIU puede aumentar el riesgo de infecciones a nivel vaginal.
- ◉ Las pautas actuales de tratamiento hospitalario de la EIP son las asociaciones cefoxitina-doxiciclina y clindamicina-gentamicina, esta última de elección cuando creamos que los gérmenes son anaerobios o exista un absceso tubo-ovárico por la gran actividad anaerobocida de la clindamicina.
- ◉ Cuando se efectúe tratamiento antibiótico inicial y se produzca fallo de tratamiento después de 48-72 horas, se recomendará una laparoscopia.

12.1. Introducción

El 75% de las mujeres experimentan un episodio de vulvovaginitis sintomática a lo largo de su vida.

Los lactobacilos son los principales responsables de mantener el pH vaginal en rangos de acidez (3,5-4,5) representando el principal mecanismo de defensa frente a la colonización por patógenos.

Vulvovaginitis: inflamación de la mucosa vaginal y piel vulvar, que no siempre se afectan de forma simultánea. No siempre son de etiología infecciosa, pudiendo tener un origen irritativo o alérgico.

■ Clínica

- **Signos:** eritema, edema de piel y mucosas, aumento de secreción vaginal, en ocasiones maloliente, de color y características diferentes según el agente causante.
- **Síntomas:** prurito, ardor, dolor (vulvodinia) y aumento de secreción vaginal.

12.2. Vulvovaginitis candidiásica

La vulvovaginitis candidiásica (VVC) es la más prevalente en Europa. Aproximadamente el 25% de las vulvovaginitis infecciosas son VVC.

Candida albicans es responsable del 90% de los episodios (Tabla 12.1).

■ Factores desencadenantes

- Diabetes *mellitus* mal controlada. Realizar test de sobrecarga de glucosa a toda mujer con VVC recurrente.
- Durante y tras el tratamiento de antibióticos de amplio espectro (tetraciclinas, ampicilina, cefalosporinas) por desequilibrio de la microbiota normal.
- Niveles elevados de estrógenos: anticonceptivos, embarazo y terapia estrogénica.
- Inmunodepresión: VIH, lupus eritematoso sistémico...

■ Clasificación

La VVC puede clasificarse como:

- **No complicada.** Aquella que cursa con síntomas moderados/leves, no recurrente, en paciente sin factores de riesgo asociados y causada por *C. albicans*.
- **Complicada** (Tabla 12.2).
- **Recidivante** (5%). Si la mujer presenta 4 o más episodios en un año.

VULVOVAGINITIS CANDIDIÁSICA	FACTORES DE RIESGO	CLÍNICA	SECRECIÓN	TRATAMIENTO
• La más prevalente en Europa • 90% <i>Candida albicans</i> • 20-40 años • Recidivante: - ≥ 4 episodios en un año	• DM mal controlada • Antibióticos amplio espectro • Niveles elevados de estrógenos: anticonceptivos, embarazo y terapia estrogénica • Inmunosupresión: VIH, LES	• Prurito • Quemazón • Eritema genital	• Blanquecina en grumos (aspecto de yogur)	Solo a las sintomáticas de elección tópico

Tabla 12.1. Resumen de vulvovaginitis candidiásica.

VVC COMPLICADA

- Vulvovaginitis grave
- Recurrente, causada por especies resistentes de *Candida albicans*
- Diabetes no controlada
- Inmunodepresión
- Gestante

Tabla 12.2. Vulvovaginitis candidiásica complicada.

■ Clínica

Los síntomas más frecuentes de la VVC son:

- **Prurito vulvar.** Es el síntoma más frecuente (90%) y relevante de la VVC. Su intensidad es variable. La sensación de quemazón, particularmente tras la micción y especialmente en las mujeres que presentan excoriaciones.
- **Dispareunia.** Puede ser importante sobre todo en nulíparas.
- **Leucorrea,** aunque no es frecuente, cuando aparece es una secreción con grumos blancos o blanco-amarillentos (semejantes al yogur o requesón). Sin embargo, este flujo característico no siempre es evidente y su ausencia no descarta que se trate de una VVC. De hecho, algunas pacientes pueden incluso referir sequedad.

■ Diagnóstico

La *Candida* forma parte de la microbiota vaginal y la VVC **no** se considera una enfermedad de transmisión sexual.

La identificación vulvovaginal de *Candida* no es necesariamente indicativo de enfermedad, pues el diagnóstico de VVC requiere la presencia de inflamación vulvovaginal.

El diagnóstico no debe basarse exclusivamente en la clínica y deben asociarse exploraciones complementarias para evitar tratamientos inadecuados por un diagnóstico erróneo, siendo el **cultivo vaginal** la prueba confirmatoria.

■ Tratamiento

El objetivo del tratamiento es aliviar los síntomas, por lo que se debe **tratar a todas las mujeres sintomáticas**.

Medidas generales:

- Llevar ropa de algodón y evitar prendas ajustadas.
- Mantener el área genital limpia y seca.



La **VVC no complicada** tiene buenos resultados con **tratamientos tópicos** con derivados imidazólicos (clotrimazol, miconazol, sertaconazol, ketoconazol, econazol, fenticonazol y sertaconazol), poliénicos (nistatina) o piridinona (ciclopirox) **de corta duración** ▶ **MIR 23-24, 167**.

Se recomienda reservar el tratamiento por vía oral (fluconazol, itraconazol y ketoconazol) para infecciones recurrentes o persistentes.

El tratamiento de la VVC no complicada **durante el embarazo** se realizará con imidazoles **tópicos, como clotrimazol y miconazol** (Tabla 12.3).

VVC EN EMBARAZO

Antimicóticos tópicos:

- Clotrimazol
- Miconazol

Tabla 12.3. VVC en el embarazo.

Recuerda

- En caso de **VVC recidivantes** se aconseja prolongar el tratamiento **oral** durante 14 días.
 - Doble (tópico vaginal + oral).
 - Triple (tópico vaginal + tópico cutáneo + oral).
- En casos rebeldes se podría mantener un tratamiento de mantenimiento (tópico vaginal + oral), con la administración periódica durante 6-12 meses.
- Es razonable recomendar *Lactobacillus* por vía vaginal en pacientes con alto riesgo de recurrencias, durante 5-10 días y repetir el tratamiento tres meses (intra- o posmenstrual).

12.3. Vaginosis bacteriana

■ Concepto

Actualmente no hay un único organismo cuya presencia confirme el diagnóstico de vaginosis bacteriana (VB) sino que se considera un síndrome **polimicrobiano**, que incluye *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp., *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Mycoplasma* spp. y *Atopobium vaginae*, producto de un descenso de la concentración de *Lactobacillus*.

Por tanto, la VB se entiende actualmente como una variante de la microbiota vaginal, de manera que ha pasado de ser considerada como una entidad monomicrobiana (*Gardnerella vaginalis*) a polibacteriana donde, además, los responsables son comensales habituales de la vagina ▶ **MIR 22-23, 68**.

■ Clínica

Se denomina "vaginosis" por la ausencia de inflamación. La mayoría son **asintomáticas**; el síntoma principal es un **incremento en la secreción vaginal**, que se hace más acuosa y maloliente.

Cuando aparecen síntomas, estos incluyen un flujo vaginal alterado, fluido, blanquecino-grisáceo, que reviste las paredes de la vagina y con un olor característico a aminas (similar al pescado) (Tabla 12.4).

El prurito y la irritación vulvar y uretral son infrecuentes (escasa reacción inflamatoria) y cuando están presentes obligan a descartar otras causas de vulvovaginitis, como trichomoniasis o candidiasis.

■ Factores de riesgo

Los factores de riesgo para padecer vaginosis bacteriana son:

- Etnia afroamericana.
- Tabaco.
- Duchas vaginales o productos de higiene intravaginal.
- No se considera una ITS, pero aumenta con el número de parejas sexuales o por un compañero sexual nuevo en el mes previo.
- No existen diferencias entre relaciones homosexuales o heterosexuales y aparece excepcionalmente en mujeres que no han tenido nunca actividad sexual.

Recuerda

- La mitad de mujeres con edad reproductiva con criterios diagnósticos de VB **no** refieren ninguna sintomatología.
- La principal manifestación clínica de la VB es la **leucorrea, blanquecina o grisácea, y adherente** a las paredes vaginales. Una característica peculiar es el **malolor**, que se describe como "**olor a pescado**", y es consecuencia de la volatilización de ciertas aminas provenientes del metabolismo anaeróbico, en un ambiente de pH elevado.

VULVOVAGINITIS BACTERIANA	FACTORES DE RIESGO	CLÍNICA	SECRECIÓN	TRATAMIENTO
• Polimicrobiano	• Población negra • Fumadoras • Duchas vaginales • NO ITS pero aumenta si: - Múltiples parejas - Nueva pareja sexual < 1 mes	• NO produce inflamación • 50 % asintomáticas	• BLANCO-GRISÁCEO • Consistencia adherente a paredes vaginales • Mal olor similar al pescado	• Tratar las sintomáticas. • Previo a procedimientos invasivos ginecológicos • Embarazadas: - Tratar si es sintomática - Asintomáticas: no evidencia suficiente • Tasa de recidivas alta - No es necesario hacer visitas de seguimiento si asintomática - Se puede repetir el tratamiento

Tabla 12.4. Resumen de la vaginosis bacteriana.

Diagnóstico

Los criterios de diagnóstico clínico de Amsel son los más utilizados y se estima que aportan un diagnóstico correcto en el 90%. Se requiere la presencia de 3 de los 4 rasgos clínicos expuestos en la **Tabla 12.5**.

CRITERIOS DE AMSEL PARA LA VB
Leucorrea homogénea, cuyo color y cantidad pueden variar
Hedor de aminas (característico a pescado) al añadir gotas de solución de hidróxido potásico en un porta con secreción vaginal. También denominado <i>whiff test</i> ▶ MIR 14-15, 160
<i>Clue cells</i> observadas al microscopio. Se estima que deben ser positivas más de un 20% de las células
pH vaginal > 4,5

Tabla 12.5. Criterios de Amsel para la vaginosis bacteriana.

Recomenda

- Los diagnósticos incidentales, como los que surgen en el curso de la práctica de una citología de cribado, NO requieren tratamiento.
- Es importante realizar un cribado de VIH en mujeres con VB recidivantes.

Tratamiento

Tratamiento en mujeres no embarazadas

Solo deben tratarse las VB **sintomáticas**. También estaría justificado, aunque no con una clara evidencia, el tratamiento previo a procedimientos invasivos ginecológicos como legrado o histeroscopia (**Figura 12.1**).

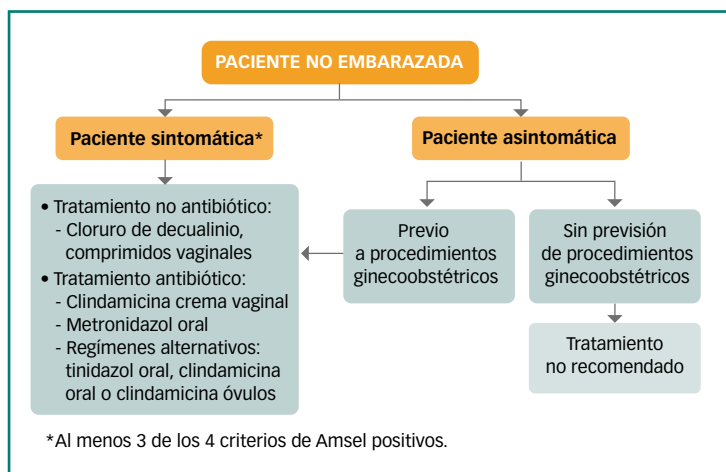


Figura 12.1. Tratamiento de la paciente NO embarazada con vaginosis bacteriana.

Tratamiento no antibiótico

El **cloruro de decualinio** en comprimidos vaginales (un comprimido vaginal/día durante 6 días) es un agente antiinfeccioso y antiséptico que muestra

unas tasas de curación clínica equivalentes al tratamiento antibiótico clásicamente considerado como de elección (clindamicina en gel o metronidazol).

Además, dado su efecto bactericida y fungicida rápido (24-72 h) es apropiado para el tratamiento de las **infecciones vaginales mixtas o en el caso de no tener un diagnóstico etiológico exacto**.

Debido a su mecanismo de acción inespecífico no se han reportado resistencias adquiridas al tratamiento.

Tratamiento antibiótico

El antibiótico que se ha recomendado clásicamente es el metronidazol por vía oral (500 mg/12 horas durante 7 días). No se debe consumir alcohol en las siguientes 24 horas tras la última dosis.

La clindamicina es otra opción que se ha recomendado y que suele aplicarse como crema vaginal al 2% (una aplicación diaria durante 7 días). Ante riesgo de rotura de preservativo, hasta 7 días postratamiento.

Tratamiento durante el embarazo

El tratamiento que debe llevar una paciente durante el embarazo se muestra en la **Figura 12.2**.

La VB en la gestante debe ser tratada si es **sintomática**.

No se dispone de evidencia suficiente que demuestre el beneficio de realizar un tratamiento de VB en gestantes asintomáticas

Recomenda

- Metronidazol y clindamicina NO se deben prescribir durante el primer trimestre del embarazo.

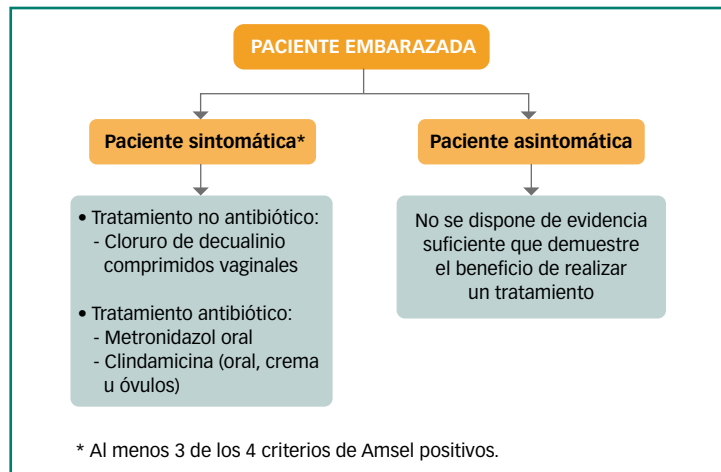


Figura 12.2. Tratamiento de la embarazada con vaginosis bacteriana.

Probióticos

Su empleo debe seguir considerándose como una opción con nivel de evidencia menor a los tratamientos farmacológicos.



■ Seguimiento y recidivas

Aunque la tasa de recidivas de la VB es alta, **no** es necesario hacer visitas de seguimiento si los síntomas han desaparecido.

Ante la recidiva se recomienda repetir el mismo tratamiento que solucionó el episodio agudo anterior.

Recomenda

- El tratamiento de la VB suele ser eficaz en al menos 80-90% de los casos. En caso de desaparición de la sintomatología no es necesaria la comprobación clínico-microbiológica de curación ni seguimiento posterior.
- No está indicado el tratamiento sistemático de las parejas.

12.4. Vulvovaginitis por *Trichomonas vaginalis*

■ Concepto

Trichomonas vaginalis (TV) es un protozoo unicelular parásito de la vagina.

Esta infección de transmisión sexual (ITS), que está en franca disminución, al menos en los países occidentales, se mantiene en los países en vías de desarrollo.

■ Clínica

Más de dos tercios de las pacientes infectadas permanecen asintomáticas (Tabla 12.6).

Cuando causa clínica, los síntomas derivan de la vulvovaginitis y uretritis.

- **Prurito intenso y leucorrea maloliente** más o menos abundante de color amarillo-verdosa son los más frecuentes. Otros síntomas y signos incluyen disuria, dispareunia, eritema vulvar y/o vaginal, **cérvix en fresa** (por dilatación vascular y hemorragias puntiformes, que se observa por colposcopia), leucorrea espumosa o dolor pélvico (Figura 12.3).

Los síntomas de la vaginosis bacteriana suelen empeorar durante la menstruación.

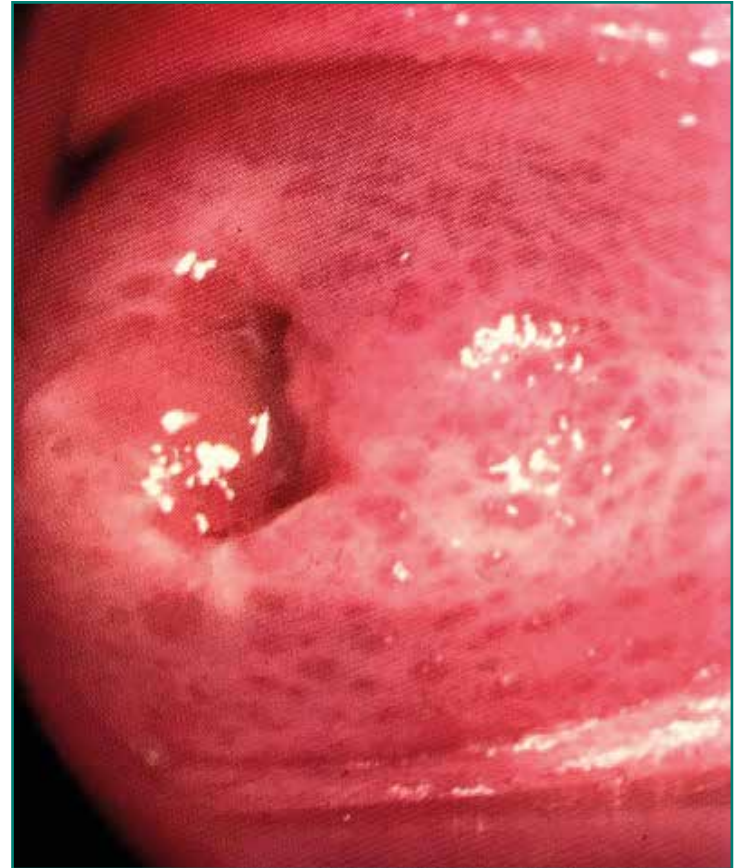


Figura 12.3. Cérvix "en FRESA". *Trichomonas vaginalis*.

Recomenda

- **TRICOMONIASIS:**
 - Es la ITS no vírica más frecuente.
 - Se estima que el 80% de todas las infecciones son asintomáticas.
 - Cuando causa clínica, prurito y leucorrea maloliente son los más frecuentes.
 - La **leucorrea claramente** espumosa es un signo característico.

■ Diagnóstico

El diagnóstico de sospecha es fundamentalmente clínico y usualmente se confirma mediante observación al microscopio de la secreción vaginal diluida en una gota de suero.

TRICHOMONAS	SECRECIÓN	CLÍNICA	FACTORES DE RIESGO
2/3 asintomáticas ETS en disminución	Cantidad: AUMENTADA Color: AMARILLO VERDOSA Consistencia: ESPUMOSA (acuosa) Olor: MALOLIENTE	Prurito intenso Disuria Dispareunia Eritema Hemorragia poscoital o intermenstrual (intensificación de los síntomas con menstruación)	ETS • Múltiples parejas • Nueva pareja sexual • NO uso de preservativo

Tabla 12.6. Resumen de vulvovaginitis por *Trichomonas vaginalis*.

Tratamiento

El tratamiento (Tabla 12.7) es:

- Metronidazol a la dosis de 2 g en dosis única por vía oral o tinidazol 2 g en dosis única por vía oral.
- Como alternativa puede emplearse metronidazol a dosis de 500 mg cada 12 horas durante 7 días, vía oral.

TRATAMIENTO DE LA TV	
Metronidazol oral	NO consumir alcohol durante el tratamiento y hasta 24 horas tras su finalización
Tinidazol oral	Ídem, pero 72 horas
Compañeros sexuales	Misma pauta
Embarazo	Metronidazol oral
Lactancia materna	Mismas pautas que en no embarazo (interrumpir tomas 12-24 horas)

Tabla 12.7. Tratamiento de la tricomoniasis vaginal.

Los compañeros sexuales de la paciente afecta de TV deben ser tratados con similares regímenes proponiéndose abstinencia sexual hasta completar el tratamiento y hasta que desaparezca por completo la clínica acompañante a la infección.

Tratamiento durante el embarazo

La TV se ha asociado durante el embarazo a rotura prematura de membranas, parto pretérmino o bajo peso al nacer.

El tratamiento de la gestante con TV no difiere. La seguridad de metronidazol ha sido demostrada, aunque se sugiere evitar su uso en el primer trimestre.

Durante la lactancia materna, la TV puede ser tratada igualmente interrumpiendo la toma hasta 12-24 horas desde la última dosis administrada.

Recuerda

- Durante la toma de metronidazol se debe evitar la ingesta de alcohol hasta 24 h tras la última dosis.

12.5. Enfermedad inflamatoria pélvica

Definición

La enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) es la inflamación e infección del tracto genital superior en la mujer. Habitualmente afecta a las trompas de Falopio, ovarios y estructuras adyacentes y comprende una variedad de

trastornos inflamatorios del tracto genital superior incluyendo combinaciones de endometritis, salpingitis, abscesos tuboováricos y pelviperitonitis.

Epidemiología

La enfermedad inflamatoria pélvica es muy común.

Factores de riesgo:

- Edad inferior a 25 años.
- Múltiples compañeros sexuales.
- Infecciones de transmisión sexual. En el 60-75% de casos es posible encontrar evidencias microbiológicas de infección por gonococo, clamidia o *micoplasma*. La EIP es más frecuente en pacientes con infección VIH.
- No utilización de métodos de barrera.
- Historia previa de EIP (RR: 2). Un tercio de las mujeres con EIP va a tener más de un brote sucesivo, la mayoría durante el primer año después del primero.

Recuerda

- El riesgo de desarrollar una EPI está fundamentalmente relacionado con el proceso de inserción del DIU y con la presencia de ITS en el cérvix. Por lo que existe un riesgo mayor de padecer una EPI en los 20 primeros días tras la inserción, pero que después el riesgo es el mismo que en las no usuarias de DIU.

Factores protectores:

- Anticoncepción de barrera.
- Anticonceptivos orales, probablemente debido a la acción de los progestágenos sobre el moco cervical, a la disminución de sangrado y duración de la menstruación.

Microbiología

Los gérmenes más frecuentemente implicados son *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* juntamente con la flora aeróbica o anaeróbica vaginal. En la EIP los microorganismos ascienden a través de vagina y cérvix hasta el endometrio, trompas de Falopio y estructuras adyacentes.

El absceso tuboovárico es típicamente polimicrobiano con un progresivo paso de gérmenes facultativos a bacterias anaeróbicas a medida que progresa la enfermedad.

Clínica

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad pueden variar desde la forma silente hasta la sepsis con afectación grave del estado general.

La clínica más frecuente e inicial de la EIP es el dolor pélvico, el cual suele localizarse en el abdomen inferior (hipogastrio o con extensión bilateral a ambas fosas ilíacas), de instauración subaguda, persistente y poco intenso.



Recorda

- Se debe descartar la existencia de EIP en una mujer sexualmente activa que presenta dolor pélvico acompañado de fiebre y leucorrea
- MIR 17-18, 97.

Existe fiebre en el 50% de casos, a menudo en forma de febrícula.

La leucorrea (secundaria a cervicitis) se presenta aproximadamente en el 50% casos, pudiendo aparecer la dispareunia.

La exploración física abdominovaginal puede provocar dolor a la movilización cervical y a la presión del Douglas. La palpación de los anejos es dolorosa a la presión ejercida sobre ellos.

En los casos evolucionados hacia un absceso tuboovárico es posible delimitar en una o ambas zonas anexiales una tumoración irregular mal delimitada, próxima al útero, dolorosa y totalmente fija.

Recorda

- La infección por *Chlamydia trachomatis* suele ser más indolente, clínicamente menos florida que la gonocócica, pero siendo más frecuente el sangrado irregular y con mayor grado de lesión residual tubárica.

El CDC (Centro de Control de las Enfermedades y Prevención) en 2002, para aumentar la sensibilidad diagnóstica, recomendó iniciar tratamiento empírico ante la presencia de criterios mínimos y algún criterio adicional (Tabla 12.8).

CRITERIOS MÍNIMOS	- Dolor uterino o anexial o - Dolor a la movilización cervical
CRITERIOS ADICIONALES PARA AUMENTAR LA ESPECIFICIDAD	- Leucocitosis en el frotis en fresco vaginal - Leucorrea anormal vaginal y/o cervical - Fiebre > 38,3 °C - Aumento VSG o proteína C reactiva - Evidencia de laboratorio de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> y/o <i>Chlamydia trachomatis</i> en endocervix

Tabla 12.8. Criterios diagnósticos de la EIP (CDC, 2002).

Existen cuadros clínicos atípicos, entre los que encuentra la **perihepatitis o síndrome de Fitz-Hugh-Curtis**. Consiste en la presencia de dolor agudo en hipocondrio derecho asociado a salpingitis. Existe evidencia de que es una forma clínica que puede presentarse en la EIP asociada a *Chlamydia trachomatis*. Aunque menos frecuente, puede presentarse antes de que los signos de la infección genital sean aparentes.

Recorda

- La perihepatitis puede producir adherencias "en cuerda de violín" entre la superficie hepática, la pared abdominal y bases diafragmáticas, cuyo diagnóstico puede hacerse durante la laparoscopia.

Diagnóstico

Para el diagnóstico se realizan estas pruebas:

- Anamnesis** (indagar factores de riesgo).
- Exploración física:** general, abdominal y de genitales externos (descartar otras ITS). Control de temperatura.
- Hemograma.** En el hemograma se puede encontrar una leucocitosis en más del 50% de casos y puede detectarse un aumento de la VSG y de proteína C en más del 70% de pacientes con EIP. El aumento de proteína C puede además ser de utilidad para valorar el grado de gravedad de la enfermedad.
- Exudado vaginal y endocervical:** uno de los datos más importantes en el diagnóstico es la identificación de gérmenes patógenos.
- Ecografía.** La ecografía transvaginal es fundamental en pacientes que consultan por dolor pélvico agudo.
 - En los casos leves la ecografía suele ser normal.
 - En estadios más avanzados se pueden observar estos síntomas:
 - Dilataciones tubáricas.
 - Líquido peritoneal.
 - Abscesos pélvicos (Figura 12.4 y Figura 12.5).

La asociación del *doppler* puede aumentar la eficacia diagnóstica.



Figura 12.4. Ecografía transvaginal. Absceso tubárico derecho.



Figura 12.5. Laparoscopia. Absceso tubárico derecho.

- **Resonancia magnética.** Es una técnica que puede ser útil en casos de dudas diagnósticas o para la valoración de la cavidad abdominal, incluyendo la superficie hepática.
- **Laparoscopia.** Se considera la prueba de referencia en el diagnóstico de la EIP, pues además de confirmar el diagnóstico permite realizar un estudio exhaustivo de la cavidad abdominal y realizar estudio microbiológico de cavidad abdominal.
Sin embargo, está indicada ante dudas diagnósticas y formas graves en las hay que realizar tratamiento quirúrgico.

Estadificación clínica

La evolución de la enfermedad inflamatoria pélvica se clasifica en los siguientes cuatro estadios:

- **Estadio I:** salpingitis aguda.
- **Estadio II:** salpingitis aguda con pelviperitonitis.
- **Estadio III:** formación de abscesos tuboováricos.
- **Estadio IV:** rotura de absceso tuboovárico.

Tratamiento

Se debe efectuar un tratamiento empírico inicial teniendo en cuenta la etiología polimicrobiana de la EIP. El tratamiento anaeróbico debería reservarse para los casos graves y/o con absceso tuboovárico. Por tanto, el tratamiento antibiótico de la EIP debe ser empírico, de amplio espectro, precoz.

En caso de EIP asociada a DIU:

- Se debe tratar la EIP con antibióticos adecuados.
- No es necesario retirar el DIU si la usuaria desea continuar con este.
- Si la mujer no desea conservar el DIU, se debe retirar después de haber comenzado el tratamiento antibiótico
- Si la infección no mejora tras 72 horas de tratamiento, lo aconsejable es retirar el DIU y continuar con los antibióticos.

Las pacientes que conservan el DIU tienen resultados similares o mejores que aquellas a las que se les retira el dispositivo.

Tratamiento ambulatorio

El tratamiento ambulatorio está limitado a las formas leves (estadios clínicos I y II) (Tabla 12.9).

TRATAMIENTO AMBULATORIO DE LA EIP	
Ofloxacino v.o. o levofloxacino v.o. 14 días	Ceftriaxona i.m. monodosis + doxiciclina v.o. 14 días
Con o sin metronidazol 14 días	

Tabla 12.9. Tratamiento ambulatorio de la EIP ► MIR 12-13, 154 .

La paciente debería permanecer en reposo y ser valorada nuevamente a las 48-72 horas desde el inicio del tratamiento, procediendo a su ingreso si no existe mejoría clínica y a valorar la posibilidad de laparoscopia diagnóstica en casos de duda o de mala evolución del cuadro clínico (Tabla 12.10).

CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN EN LA EIP

- Diagnóstico incierto
- Sospecha de absceso pélvico o signos de irritación peritoneal
- Imposibilidad de descartar otros cuadros quirúrgicos
- Embarazo
- Paciente adolescente
- Concomitancia con enfermedades graves que impidan el tratamiento ambulatorio
- Seropositividad frente a VIH
- Mala tolerancia o incumplimiento del régimen ambulatorio
- Fracaso del tratamiento oral

Tabla 12.10. Indicación de hospitalización en la EIP.

Tratamiento antibiótico hospitalario

Las pautas actuales de tratamiento hospitalario son las asociaciones cefoxitina-doxiciclina y clindamicina-gentamicina, esta última de elección cuando se sospeche que los gérmenes son anaerobios, o exista un absceso tuboovárico por la gran actividad anaeróbica de la clindamicina (Tabla 12.11).

TRATAMIENTO PARENTERAL DE LA EIP	
Cefoxitina 2 g i.v. + Doxiciclina 100 mg/12 h, i.v. o v.o.	Clindamicina 900 mg i.v./8 horas + Gentamicina i.v. o i.m. 2 mg/kg de peso inicial + 1,5 mg/kg (absceso tuboovárico)
Hasta 48 horas después de la mejoría clínica (período no basado en la evidencia) Seguido de	
Doxiciclina oral (100 mg/12 horas) (puede asociarse metronidazol oral 400 mg/12 horas) hasta completar 14 días de tratamiento	Clindamicina oral 450 mg/6 horas (en todos los casos de absceso tuboovárico) hasta completar 14 días de tratamiento

Tabla 12.11. Tratamiento antibiótico hospitalario de la EIP.

Tratamiento quirúrgico

En los casos de fallo del tratamiento médico está indicado el tratamiento quirúrgico.

El fallo en el tratamiento se define por:

- Persistencia de la fiebre y/o leucocitosis.
- Aumento del tamaño del absceso tuboovárico.
- Sospecha de la ruptura de absceso.

Secuelas

Las secuelas más frecuentes de la EIP son:

- La esterilidad de origen tubárico.
- El embarazo ectópico.
- El dolor pélvico crónico.

Además, las mujeres con antecedentes de EIP tienen un riesgo superior de reingresar por endometriosis y de que se les efectúe una histerectomía.



13 Patología vulvar

Orientación MIR

Tema poco importante hasta ahora en el examen MIR. Se debe prestar atención a las diferencias de los dos tipos histológicos de neoplasia vulvar intraepitelial, por sus siglas en inglés *vulval intraepithelial neoplasia* y cáncer de vulva (Tabla 13.1 y Tabla 13.2).

Preguntas MIR

► No hay preguntas MIR representativas.

Conceptos clave

- ◉ El liquen escleroso es el trastorno no neoplásico vulvar más frecuente del área vulvoperineal.
- ◉ En lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL) vulvar la multifocalidad, la edad y la inmunosupresión condicionan un mayor riesgo de progresión a cáncer de vulva.
- ◉ El tratamiento escisional será imperativo en todos los casos de VIN independiente del virus del papiloma humano (VPH) (VIN diferenciado, acantosis vulvar con diferenciación alterada [VAAD] y lesión intraepitelial vulvar exofítica diferenciada [DEVIL]) y en los casos de HSIL vulvar con sospecha de invasión oculta.
- ◉ El carcinoma escamoso queratinizante es el tipo histológico más frecuente de cáncer de vulva.
- ◉ El 80% de los cánceres de vulva se manifiestan con prurito de larga evolución y se localiza principalmente en labios mayores.
- ◉ El diagnóstico de cáncer de vulva es anatomopatológico (biopsia e histología).
- ◉ El estado ganglionar es el único factor relacionado con el pronóstico del cáncer de vulva.
- ◉ Siempre que sea factible, la cirugía debe ser el tratamiento de primera elección del cáncer de vulva.
- ◉ La vacunación profiláctica frente al VPH constituye el pilar fundamental en la prevención primaria de HSIL vulvar y del carcinoma escamoso de vulva asociado a estas lesiones.

13.1. Infecciones víricas vulvares

Las infecciones víricas vulvares son fundamentalmente de transmisión sexual.

■ Infección por herpes

En el 85% de los casos está por causado por herpes simple tipo 2 (genital).

La transmisión se realiza a través de lesiones sintomáticas por contacto directo o por las relaciones sexuales.

- **Clínica.** La primoinfección se produce 2-15 días después de la infección viral, y aparece prurito, dolor intenso y escozor local, a continuación, se observan pápulas y vesículas agrupadas en racimos que en 2-4 días se rompen y se convierten en erosiones, úlceras y costras.
- **Diagnóstico.** La clínica es muy orientativa y entre las pruebas confirmatorias están: PCR, citodiagnóstico de Tzanck, cultivo del virus, y ocasionalmente estudio anatomopatológico.
- **Tratamiento:**
 - **Primer episodio.** Se debe iniciar fundamentalmente en las primeras 48-72 horas, por vía oral:
 - › Aciclovir 5-10 días.
 - › Valaciclovir 10 días.
 - › Famciclovir 5 días.
 - **Recurrencias.** El tratamiento es similar, siendo aceptable con 5 días de duración. Si aparecen más de 5 al año se recomienda tratamiento con los mismos preparados durante un año.
- **Prevención.** El preservativo suele ser una medida parcialmente eficaz.
- **Evolución.** La infección suele sanar en 7-10 días. El 80-90% recurren en el año siguiente a la primoinfección. El tipo 2 tiene un promedio de 4 recurrencias por año.

■ Infección por VPH: condiloma acuminado

Infección de transmisión sexual, consistente en lesiones verrucosas originadas por el virus del papiloma humano (VPH). De todos los casos de infección por VPH, los condilomas representan el 10% de las posibles manifestaciones.

El VPH, es un virus ADN. Se han aislado más de 150 genotipos diferentes. Los responsables del condiloma son fundamentalmente el 6 y el 11, que no se consideran oncogénicos.

Los tipos 6 y 11 ocasionan principalmente lesiones intraepiteliales cervicales, vulvares y vaginales de bajo grado, así como el 90% de las verrugas anogenitales o condilomas acuminados.

El **contagio** se realiza por vía sexual, aunque raramente es posible una transmisión por inoculación a través de las manos o por fómites. La probabilidad de contagio en un solo coito es de un 50-70%.

Período de incubación: entre 3 semanas y 8 meses.

- **Clínica.** Lesiones carnosas pediculadas de aspecto verrucoso, con una superficie dentada en forma de cresta de gallo de color rojo, rosado o blanco (si asienta sobre zonas húmedas o de roce).
- **Localización.** En zonas traumatizadas durante el coito (horquilla vulvar, labios, zona perianal y con frecuencia también afectan a vagina, uretra y cérvix).

- **Diagnóstico.** Es fundamentalmente clínico. En ocasiones es la biopsia la que confirma el diagnóstico definitivo. Es conveniente descartar otras ITS asociadas, sobre todo del cérvix uterino por su posible relación con otros genotipos más oncogénicos del VPH.
- **Prevención.** La vacuna nonavalente que protege frente a los genotipos oncogénicos 16 y 18, y además contra los genotipos no oncogénicos 6 y 11, responsables de más del 90% de las verrugas genitales. El uso de preservativos previene en un alto porcentaje el contagio, pero no en su totalidad.
- **Tratamiento.** Se resume en la **Figura 13.1**.

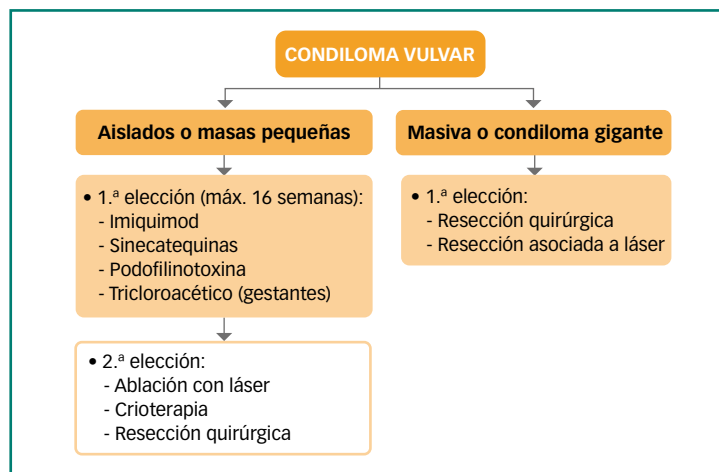


Figura 13.1. Resumen terapéutico del condiloma acuminado.

La aplicación tópica semanal de ácido tricloroacético tópico tiene la ventaja de que se puede administrar en vagina, cérvix y durante el embarazo.

Recomenda

- Los VPH 16 y 18 son responsables de aproximadamente el 70% de los casos de cáncer de cuello uterino en el mundo, y de una fracción variable de los cánceres de vulva, vagina, pene, ano y orofaringe.

13.2. Trastornos no neoplásicos de la vulva

■ Liquen escleroso

El liquen escleroso (LE) es el trastorno no neoplásico vulvar más frecuente del área vulvoperineal (**Figura 13.2**). Más habitual en mujeres posmenopáusicas.

Es un cuadro crónico que se caracteriza por una atrofia progresiva e inflamación crónica que afecta a labios mayores y menores, periné y región perianal que genera lesiones blanquecinas con tendencia a confluir ("en reloj de arena"). La vagina no se afecta.

- **Clínica.** Lo más común: intenso prurito, asociado a lesiones por rascado. Es habitual la asociación con incontinencia urinaria (30%), que empeora los síntomas.



- **Diagnóstico.** Puede hacerse con la clínica y la exploración, pero ante la duda diagnóstica, la falta de respuesta al tratamiento o la sospecha de malignidad, se aconseja confirmación con biopsia.

Presenta un riesgo de malignización a carcinoma escamoso vulvar de un 5%.



Figura 13.2. Liquen escleroso. Fuente: UPTGI, H. Clínico San Carlos.

■ Hiperplasia de células escamosas, liquen simple crónico o neurodermatitis

La hiperplasia de células escamosas (HCE) es más frecuente en mujeres con edad alrededor de los 50 años.

- **Clínica.** Una lesión blanquecina unifocal y de apariencia variable, aunque siempre hiperqueratósica, muy pruriginosa, con frecuentes lesiones por rascado. Se localiza en monte de Venus y parte externa de labios mayores.

■ Tratamiento de los trastornos no neoplásicos de la vulva

Se recomienda la aplicación tópica de corticoides de elevada potencia (el más usado es el propionato de clobetasol).

En el LE solamente mejora los síntomas, pero no llega a curarlo. En la HCE el tratamiento es casi siempre curativo.

En la fase de mejoría también pueden utilizarse preparados corticoides menos potentes (triamcinolona, betametasona, metilprednisolona, fluocinolona, dexametasona, etc.), a fin de minimizar la atrofia.

Un tratamiento de segunda línea, en caso de fracaso con corticoterapia, es el empleo de inmunomoduladores (inhibidores de la calcineurina) como tacrolimus y pimecrolimus en crema.

El uso de aceites, cremas, hidratantes y estrógenos tópicos no está indicado para el tratamiento, aunque su empleo puede ayudar a suavizar los síntomas al reducir la sequedad y la atrofia vulvar.

13.3. Neoplasia vulvar intraepitelial

La neoplasia vulvar intraepitelial (VIN, por sus siglas en inglés *vulvar intraepithelial neoplasia*) es una lesión precursora del cáncer escamoso de la vulva (Tabla 13.1).

	HSIL VULVAR	VIN INDEPENDIENTE DE VPH (VIN DIFERENCIADO, DEVIL, VAAD)
Tipo histológico	Condilomatoso o basaloide	Diferenciado (VIN DIFERENCIADO) y verruciforme-acantótica (DEVIL, VAAD)
Edad	35-50 años	60-80 años
Etiopatogenia	VPH, tabaco, inmunosupresión	Dermatitis inflamatorias, edad
Lesiones	Multifocales, extensas	Unifocales, pequeñas ± sobrelevadas/queratinizadas (DEVIL, VAAD)
Riesgo recurrencia	Alta	Alta (VIN DIFERENCIADO) Muy Alta (DEVIL, VAAD)
Tratamiento	Sospecha invasión: escisión local o vulvectomy Se descarta invasión: • Lesión única: escisión o tratamiento destructivo o tópico • Lesiones múltiples: combinación de tratamientos	Terapia escisional
Progresión a cáncer vulvar	+	+++ (tipo diferenciado) ++ (DEVIL, VAAD)
Tipo de cáncer vulvar	Condilomatoso o basaloide	Carcinoma queratinizante (VIN diferenciado) Carcinoma verrucoso (DEVIL, VAAD)

Tabla 13.1. HSIL vulvar, VIN independiente de VPH. (VIN diferenciado, DEVIL, VAAD).

- **Epidemiología.** Existe un incremento en la incidencia de la VIN en las últimas décadas, especialmente en mujeres jóvenes, debido al mejor diagnóstico y mayor exposición a VPH.
- **Clasificación:** actualmente y de acuerdo con la OMS 2020, se consideran como lesiones preinvasivas del cáncer de vulva:
 - **Las lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado** asociadas al virus del papiloma humano (VPH): HSIL vulvar.
 - » **Epidemiología:** incremento de la incidencia, sobre todo en mujeres jóvenes (35-50 años).
 - » **Etiopatogenia:** infección persistente por VPH-AR.
 - **Las neoplasias vulvares intraepiteliales (VIN)** independientes de VPH, que a su vez se clasifican en: VIN diferenciado, lesión intraepitelial vulvar exofítica diferenciada (DEVIL), acantosis vulvar con diferenciación alterada (VAAD), así como la enfermedad de Paget.
 - » **Epidemiología:** el VIN independiente de VPH representa menos del 10% de las lesiones escamosas preinvasivas de la vulva y afectan principalmente a mujeres de 60-80 años.

› **Etiopatogenia:** el mecanismo patogénico es desconocido, si bien se asocia a dermatosis inflamatorias crónicas como el liquen escleroso vulvar o el liquen simple crónico.

- **Diagnóstico:** no existen síntomas ni signos patognomónicos de las lesiones escamosas preinvasivas de la vulva, hasta el 50% son asintomáticas y, en caso de producir síntomas, lo más frecuente son el prurito y el dolor. La anamnesis y la exploración son fundamentales para su diagnóstico. La inspección vulvar y la vulvoscopia son un pilar fundamental para la caracterización de lesiones sospechosas, si bien la confirmación del diagnóstico requiere del estudio histológico mediante la toma de biopsia.
- **Tratamiento:** el tratamiento de elección en lesiones unifocales o multifocales no extensas es la terapia escisional local simple con margen de seguridad de 1 cm en todos los casos de VIN independiente de VPH y en los casos de HSIL vulvar con sospecha de invasión oculta. En los casos de HSIL vulvar o VIN independiente de VPH con lesiones multifocales o extensas, la alternativa es la vulvectomía. Las terapias destructivas (como el láser o fotodinamia) o tópicos (como el imiquimod) pueden emplearse en casos de HSIL vulvar tras descartar invasión, solas o en combinación con la cirugía.
- **Recurrencia:** las lesiones preinvasivas de vulva tienen una alta tasa de recurrencia y de progresión a carcinoma escamoso de vulva. La afectación de márgenes tras el tratamiento escisional, si bien condiciona mayor riesgo de recurrencia, no incrementa el riesgo de progresión.
- **Seguimiento:**
 - **HSIL vulvar:** control semestral durante los dos primeros años tras el tratamiento y posteriormente control anual de por vida.
 - **VIN independiente de VPH:** control trimestral los dos primeros años tras el tratamiento y posteriormente control semestral de por vida.

13.4. Enfermedad de Paget

La enfermedad de Paget vulvar es un adenocarcinoma *in situ* de la piel vulvar, con o sin adenocarcinoma invasor subyacente. Afecta preferentemente a la población caucásica y es más frecuente a partir de los 60 años. Se estima que la enfermedad de Paget vulvar es invasora en el 16-19% de los casos, asociándose a otras neoplasias primarias en otras localizaciones como cérvix, vagina, recto, hígado, vejiga y mama.

- **Clínica:** se caracteriza por prurito y escozor crónicos. La lesión suele asentar en labios mayores. A la inspección muestra márgenes irregulares, de aspecto eccematoso y un color rojo o tonalidad color blanco y gris, generalmente eccematoso, ulcerado o de aspecto costroso.
- **Diagnóstico:** biopsia.
- **Tratamiento:** escisión de la lesión con margen de seguridad de 1-2 cm alrededor de la lesión visible. Aún así, la tasa de recurrencia es alta.

13.5. Cáncer de vulva

■ Epidemiología

El cáncer de vulva supone menos del 1% de todos los tumores malignos de la mujer y constituye la 4.ª causa de neoplasia del tracto genital femenino, tras endometrio, ovario y cérvix. La incidencia aumenta con la edad, objetivándose la máxima en la 7.ª década de la vida.

El **carcinoma epitelial** escamoso e invasor es el tipo más frecuente, representando hasta el 90% de las neoplasias vulvares (**Tabla 13.2**).

Los factores de riesgo para desarrollar una neoplasia de vulva incluyen: la infección por virus de papiloma humano (VPH), la edad avanzada, el tabaco, la patología inflamatoria vulvar, la neoplasia vulvar intraepitelial, el antecedente de cáncer de cérvix y la inmunosupresión.

	CÁNCER DE VULVA ASOCIADO A VPH	CÁNCER DE VULVA NO ASOCIADO A VPH
Edad	Jóvenes (< 55 años)	Mayores (7.ª década)
Asociación VIN/VPH	Frecuente	Infrecuente
Incidencia	Menos frecuente	Más frecuente
Subtipos histológicos más frecuentes	Condilomatosos y basaloide	Escamoso bien diferenciado
Frecuencia de afectación vaginal y cervical	Mayor	Menor
Asociación a liquen escleroso e hiperplasia de células escamosas	Infrecuente	Frecuente

Tabla 13.2. Clasificación del carcinoma escamoso de vulva.

■ Histología

Entre los tumores epiteliales escamosos (**Figura 13.3**) pueden objetivarse distintos subtipos:

- Carcinoma de células escamosas asociado a VPH.
- Carcinoma de células escamosas no asociado a VPH.
- Carcinoma de células escamosas sin otra especificación.
- Carcinoma basocelular.

Recordar

- El carcinoma escamoso QUERATINIZANTE es el subtipo histológico más frecuente.



Figura 13.3. Carcinoma escamoso de vulva.



■ Diagnóstico

Diagnóstico clínico de sospecha

El 80% de los casos de cáncer de vulva se manifiestan con **prurito**, en la mayoría de los casos, de larga evolución. Con menos frecuencia debutan como masa, hinchazón, ulceraciones o sangrado. El dolor puede aparecer principalmente en lesiones próximas al clítoris o uretra.

Localización: puede afectar a cualquier punto de la vulva aunque lo más frecuente es que se localice en labios mayores (60%).

Diagnóstico de confirmación

El diagnóstico de certeza del cáncer de vulva es siempre anatomopatológico, por lo que se debe realizar biopsia tipo *punch*, evitando el área central.

Estudio de extensión preterapéutico

● Extensión ganglionar

En el estudio preterapéutico del cáncer de vulva, se combina la evaluación clínica y la quirúrgico-patológica para intentar mejorar la detección de los ganglios afectados (**Tabla 13.3**).

En la actualidad, la técnica de elección es la biopsia selectiva de ganglio centinela (BSGC), evitando así la morbilidad de la linfadenectomía.

ESTUDIO	INDICACIÓN	OBSERVACIONES
Biopsia confirmativa	Siempre	Imprescindible para la confirmación diagnóstica
PAAF Biopsia ganglionar	Siempre si adenomegalias palpables	Puede resultar de utilidad la exploración sonográfica
TC abdomino-pélvica	Siempre en tumores con invasión estromal > 1 mm o > 20 mm de tamaño tumoral	Permite aproximarse a la evaluación ganglionar inguinal y pélvica
RMN pélvica	Tumores localmente avanzados. Evaluación de posible exenteración quirúrgica	Permite mejor visualización de las estructuras adyacentes y su posible infiltración para planificación de cirugía ultraradical

Tabla 13.3. Estudio de extensión preterapéutico.

Las indicaciones para la realización de una biopsia selectiva de ganglio centinela son:

- Tumores unifocales confinados a la vulva.
- Tumores de < 4 cm.
- Invasión estromal de > 1 mm.
- Ganglios clínicamente negativos.

En caso de linfadenectomía, se debe realizar tanto en los ganglios inguinales como en los femorales.

En pacientes no candidatas a cirugía primaria, por extensión de la enfermedad o patología médica asociada, el estado ganglionar se evaluará por técnicas de imagen (ecografía, TC, RMN, tomografía por emisión de positrones

[PET-TC]). Se recomendará, además, el estudio anatomopatológico de las adenopatías sospechosas, para planificar el tratamiento.

● Estudio de extensión local y a distancia

En la exploración física se debe valorar vagina y cérvix, considerando la determinación de VPH y citología cervical, así como la afectación de la uretra, vejiga o recto. Si son tumores mayores de 2 cm, o ante la sospecha de enfermedad a distancia, se realizarán las pruebas de imagen oportunas (PET-TAC, RMN, etc.).

● Estadificación y pronóstico

Siempre que sea posible, será necesaria una estadificación quirúrgica-anatomopatológica.

Aproximadamente, el 30% de las pacientes con enfermedad operable presenta diseminación ganglionar, siendo este el factor pronóstico más importante.

■ Tratamiento

Tratamiento quirúrgico

Siempre que sea factible, la cirugía debe ser el tratamiento de primera elección, para obtener el tamaño del tumor, la invasión estromal y la afectación ganglionar, lo que permite establecer la estadificación de la enfermedad.

El objetivo principal de la cirugía es conseguir márgenes anatomopatológicos libres de tumor. El margen quirúrgico macroscópico recomendado es de al menos de 1 cm. Además, se debe considerar la resección superficial de la neoplasia vulvar diferenciada acompañante.

En la enfermedad multifocal se podría plantear la exéresis local de cada lesión con los márgenes quirúrgicos recomendados o bien la vulvectomy ampliada.

Tratamiento radioterápico

Se realiza mediante irradiación externa en los siguientes casos:

- Estadios iniciales con factores desfavorables (como márgenes afectos) o con afectación ganglionar.
- Tumores de vulva localmente avanzados con o sin adenopatías clínicas no abordables inicialmente con cirugía.

Tratamiento quimioterápico

El tratamiento con quimioterapia neoadyuvante del cáncer de vulva podría reducir el tamaño del tumor y mejorar las perspectivas de escisión quirúrgica en las pacientes con tumores no candidatos a cirugía o con ganglios linfáticos fijos, aunque los efectos secundarios son considerables. Las pacientes consideradas no tributarias de cirugía pueden tratarse mediante un protocolo de quimio-radioterapia con intención radical.

En la **Tabla 13.4** se resumen las indicaciones para la adyuvancia.

ESTADO DE LOS MÁRGENES	TRATAMIENTO
Margen afecto o ≤ 3 mm (menor o igual a 3 mm)	RT adyuvante si no es posible ampliar márgenes
Margen > 3 mm	Valoración comité multidisciplinar. RT adyuvante si factores de riesgo: • Invasión linfovascular • Invasión del estroma > 5 mm • Otros factores que considerar: dVIN, invasión perineural, tamaño tumoral > 4 cm, G3
AFECTACIÓN GANGLIONAR	TRATAMIENTO
Micrometástasis o células tumorales aisladas tras GC	RT adyuvante
Macrometástasis sin EEC tras linfadenectomía	Valoración comité multidisciplinar. RT adyuvante si factor de riesgo: • Invasión linfovascular
Dos o más ganglios o con EEC tras linfadenectomía	RT adyuvante. Valorar QT concomitante
dVIN: neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada; EEC: enfermedad extracapsular.	

Tabla 13.4. Resumen de indicciones para la adyuvancia.

Seguimiento

La mayoría de las recurrencias se producen en los dos primeros años desde el tratamiento inicial, por lo que parece prudente extremar el seguimiento en este período, aunque no se haya demostrado que tenga impacto en la supervivencia global de la enfermedad.

Casos clínicos

Mujer de 74 años, sin antecedentes de interés, acude a Urgencias tras hallazgo de sangrado genital por su cuidadora, dado que padece enfermedad de Alzheimer. No presenta otros antecedentes clínicos de interés, salvo prurito vulvar, que calma parcialmente con hidratantes vulvares, antihistamínicos y corticoides tópicos, pautados en su residencia. A la exploración se aprecia una lesión indurada en labio mayor derecho de 25 mm, parcialmente ulcerada que sangra al roce.

Señale la opción incorrecta al respecto:

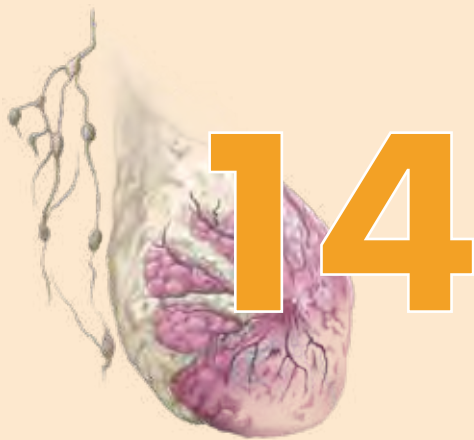
- 1) El diagnóstico de certeza del cáncer de vulva es citológico, obtenido por raspado de la lesión.
- 2) Se recomienda solicitar TC abdominopélvica en caso de confirmarse la sospecha de malignidad.
- 3) El principal factor pronóstico del cáncer de vulva es el número y tamaño de ganglios positivos.
- 4) El carcinoma epitelial escamoso e invasor es el tipo más frecuente y su presentación más habitual es el prurito vulvar.

RC: 1

Señale cuál de las siguientes características no es típica de la neoplasia vulvar intraepitelial (VIN) tipo diferenciado:

- 1) Lesiones generalmente únicas.
- 2) Edad de presentación en mujeres mayores de 40 años.
- 3) Rara asociación a trastornos epiteliales no neoplásicos.
- 4) Rara coexistencia con otras neoplasias del tracto genital interno.

RC: 3



Control del embarazo normal

Orientación MIR

Este tema puede servir de complemento si se le puede sacar mayor rendimiento si lo asocia con la diabetes gestacional, la amenaza de parto prematuro (APP), junto con la profilaxis antibiótica intraparto, o la isoinmunización (tema 19 de este manual) y vacunas (véase el manual de Pediatría).

Preguntas MIR

- ▶ MIR 19-20, 66
- ▶ MIR 13-14, 185; MIR 13-14, 234-PD

Conceptos clave

- Si la mujer es Rh negativa y el test de Coombs es negativo, debe repetirse en el segundo trimestre. Si el test de Coombs sigue siendo negativo, debe administrarse inmunoprofilaxis anti-D.
- El principal momento de paso de hematíes fetales a la sangre materna (hemorragia fetomaterna), capaz de producir isoinmunización, tiene lugar sobre todo durante el parto y el alumbramiento.
- Se recomienda el cribado de todas las gestantes para la detección de la bacteriuria asintomática (urocultivo con UFC > 100.000) durante el primer trimestre.
- Se debe valorar el estado de inmunidad de rubeola en la primera consulta en todas las mujeres, y en los posteriores embarazos, si no se conoce con certeza que es inmune. Recomendar la vacunación posparto en las mujeres no inmunes.
- Cribado de sífilis-hepatitis B (si pertenece a un grupo de riesgo, deberá repetirse durante el embarazo, al menos una vez más en el tercer trimestre).
- Ofrecer a todas las gestantes el cribado de VIH en la primera consulta prenatal. Repetir en el tercer trimestre a todas las gestantes para identificar seroconversión.
- El cribado prenatal de la toxoplasmosis no cumple los criterios necesarios para considerarlo eficaz.
- Realizar el test de O'Sullivan a todas las gestantes entre las semanas 24-28. En el primer trimestre solo si existen factores de riesgo.
- La PAI se iniciará en mujeres con exudado positivo en el momento en que se inicie el parto o se haya producido la amniorrhexis. Se realizará profilaxis a las mujeres con exudado desconocido si desarrollan fiebre intraparto > 18 h de bolsa rota o se trata de un parto pretérmino.
- En la gestación de bajo riesgo no hay evidencia científica que justifique la necesidad de utilizar estudios del bienestar fetal anteparto antes de la semana 40.
- Las 4 primeras semanas posconcepción son las más susceptibles de teratogenicidad o muerte fetal.

14.1. Introducción

Existe un acuerdo generalizado en que la realización de entre 7-10 consultas prenatales durante el embarazo normal se acompaña de mejores resultados perinatales.

■ Pruebas complementarias recomendadas

Las **pruebas complementarias recomendadas** en todas las gestantes en el primer trimestre o primera consulta son:

- Hemograma.
- TSH.
- Grupo sanguíneo y Rh.

Recomenda

- Se recomienda la administración sistemática de inmunoglobulina anti-D a las 28 semanas en gestantes Rh negativas con test de Coombs indirecto negativo.

- Glucemia.
- Serología:
 - **Rubeola.** Se recomienda la vacunación posparto en los casos de ausencia de inmunidad.
 - **HBsAg.** Si pertenece a un grupo de riesgo, deberá repetirse durante el embarazo, al menos una vez más en el tercer trimestre.
 - **Sífilis.** Se debe valorar el estado de inmunidad en la primera consulta de todas las mujeres. Si pertenece a un grupo de riesgo, deberá repetirse durante el embarazo, al menos una vez más en el tercer trimestre.
 - **VIH.** Hay que valorar el estado de inmunidad en la primera consulta de todas las mujeres y repetir en la analítica del tercer trimestre. Si la mujer pertenece a un grupo de riesgo, habrá que repetir también en el segundo trimestre.
- Orina. Urocultivo + urianálisis (con proteinuria).
- Comprobar que tiene el CCU al día.

Recomenda

- **No es necesario realizar cribado sistemático** (puesto que el cribado prenatal de estas infecciones no cumple los criterios necesarios para considerarlo eficaz) de:
 - **Toxoplasmosis.** A todas las gestantes se les debe recomendar medidas preventivas (cocinar la carne a temperatura suficiente, congelar la carne a la temperatura y tiempo adecuado, pelar o lavar las frutas y verduras, usar guantes si realiza trabajos de jardinería, no tocar gatos callejeros).
 - **Citomegalovirus.** A todas las gestantes, principalmente si tienen contacto con niños < 2 años, se les debe recomendar medidas preventivas (lavarse las manos con agua y jabón frecuentemente tras cambiar pañales, no besar a niños < 5-6 años en la boca o mejillas, no compartir comida o bebida o cubiertos con niños pequeños).
 - **VHC.**

Las pruebas **recomendadas en algunas mujeres** (en función de su situación de riesgo) son:

- **Enfermedad de Chagas** (*Trypanosoma cruzi*). Valorar el estado de inmunidad en la primera analítica de embarazo a:
 - Mujeres de origen latinoamericano (excepto islas del Caribe).
 - Mujeres cuya madre sea de origen latinoamericano (excepto islas del Caribe).
 - Mujeres que hayan vivido más de un mes en países latinoamericanos (excepto islas del Caribe).
- **Virus Zika.** Se debe valorar el estado de inmunidad en la primera analítica del embarazo a:
 - Mujeres que provienen de un área endémica activa de virus Zika (durante el embarazo o 2 meses previos).
 - Mujeres que han viajado a un área endémica activa de virus Zika (durante el embarazo o 2 meses previos).
 - Mujeres que hayan mantenido relaciones sexuales desprotegidas con una pareja procedente o que haya viajado a área endémica activa de Zika en los últimos 6 meses.
- **Cribado de ITS en población de riesgo.**

■ Consejo nutricional

Se aconseja:

- Suplementación periconcepcional con folatos, desde al menos 1 mes antes de la gestación y durante los 3 primeros meses del embarazo, además de una dieta con alimentos ricos en ácido fólico.
- Suplementación con yodo. Es necesario fomentar el consumo de sal yodada y realizar una suplementación farmacológica con yoduro potásico en las mujeres embarazadas y lactantes.
- Favorecer el abandono del tabaco, alcohol y otras drogas ilegales.
- Reducir el consumo de cafeína y otros excitantes.
- Seguir una dieta equilibrada con una ingesta adecuada de nutrientes (10-35% de proteínas, 20-35% de grasas y 45-65% de hidratos de carbono).
- Realizar una dieta equilibrada con alimentos ricos en hierro junto con el consumo de suplementos de hierro oral a dosis bajas a partir de la semana 20 de gestación en las mujeres en que se comprueba que existen unas reservas inadecuadas de hierro.

Las recomendaciones de ganancia de peso según el IMC son las que muestra la **Tabla 14.1**.

IMC (kg/m ²)	GESTACIONES ÚNICAS	GESTACIONES MÚLTIPLES
Normal (18,5-24,9)	11,5-16 kg	16,8-24,5 kg
Sobrepeso (25-29,9)	7-12,5 kg	14,1-22,7 kg
Obesidad (≥ 30)	5-9 kg	11-19,1 kg

Tabla 14.1. Recomendaciones de ganancia de peso según el IMC.

■ Cronograma del control del embarazo normal

A continuación, se muestra el cronograma del control del embarazo normal (**Tabla 14.2**).



	1.º TRIMESTRE o 1.ª CONSULTA	2.º TRIMESTRE	3.º TRIMESTRE
Historia y exploración Peso y PA	Sí	Sí	Sí
Cribado de cáncer de cérvix	Actualizar cribado CCU si precisa	-	-
Altura uterina Movimientos fetales Maniobras de Leopold	-	Sí	Sí
Analítica	Hemograma, glucemia, TSH grupo ABO, Rh, Coombs (Ac. irregulares) Serologías	Hemograma Coombs (Ac. irregulares)	Hemograma Coagulación Serologías
Orina	Cultivo y proteinuria	Proteinuria	Proteinuria
Cribado <i>S. agalactiae</i>	-	-	35-37 semanas
Cribado diabetes (test de O'Sullivan)	Si factores de riesgo	24-28 semanas	SOG 100 g si hay factores de riesgo
Ecografía	11-13 + 6 semanas	18-21 + 6 semanas	34-36 + 6 semanas

Tabla 14.2. Cronograma del control del embarazo normal.

14.2. Cribado de diabetes gestacional

El cribado universal se realiza en las semanas 24-28 de gestación (véase el tema 19 de este manual).

14.3. Vacunación durante el embarazo

Para completar el estudio de la vacunación durante el embarazo véase el tema correspondiente del manual de Pediatría.

- Las vacunas con **virus vivos o atenuados** están en general **contraindicadas** y no deben ser administradas durante la gestación: sarampión, rubeola, parotiditis, vacuna triple vírica, varicela, poliomielitis (vacuna tipo Sabin) ► MIR 13-14, 234-PD. Tras la vacunación de una mujer con virus vivos o atenuados debe transcurrir un período mínimo de 4 semanas antes de iniciar su embarazo. La vacunación accidental durante el embarazo no justifica la interrupción del mismo. Debe recomendarse la vacunación de rubeola en el posparto a las mujeres no inmunes (Tabla 14.3).
- Las vacunas con **virus inactivos, las vacunas bacterianas y los toxoides** pueden ser utilizadas con seguridad durante la gestación y la lactancia (Tabla 14.4).
- La vacunación frente a **Influenza y gripe H1N1** debe ser ofertada a todas las gestantes durante los períodos estacionales susceptibles de contagio y se puede administrar en cualquier trimestre del embarazo.

- Se recomienda vacunar frente a la **tosferina** con dTpa a todas las mujeres embarazadas entre las **27-36 semanas** de gestación (aunque se puede administrar en cualquier momento del embarazo). Debe ser revacunada en cada nuevo embarazo, pues el nivel de anticuerpos disminuye rápidamente. Esta vacuna permite que la mujer transfiera anticuerpos al feto vía transplacentaria que lo protegen hasta que se inicie la primovacuna a los 2 meses de vida. La vacuna contra la **Influenza** y frente a la **tosferina** pueden administrarse en el mismo momento. En los casos en que se requiera la administración de inmunoglobulina anti-D como profilaxis de la isoimmunización durante el tercer trimestre de embarazo, también puede administrarse conjuntamente con la vacuna de la tosferina.
- Las vacunas de la COVID (ARNm) se pueden administrar en cualquier trimestre del embarazo si están indicadas por el nivel de riesgo.

VACUNAS CONTRAINDICADAS (VIRUS VIVOS O ATENUADOS)

- Triple vírica:
 - Sarampión
 - Rubeola
 - Parotiditis
- Varicela
- Poliomielitis (tipo Sabin)

Tabla 14.3. Vacunas contraindicadas durante el embarazo.

VACUNAS SIN CONTRAINDICACIÓN (VIRUS INACTIVOS, BACTERIANAS O TOXOIDES)

- Difteria
- Tétanos
- Tosferina: 27-36 semanas. Revacunar en cada embarazo
- Antigripal estacional
- Influenza y gripe H1N1
- Meningococo
- Neumococo
- Cólera
- Rabia
- Hepatitis A-B
- Poliomielitis (tipo Salk)

Tabla 14.4. Vacunas sin contraindicación en el embarazo.

14.4. Isoimmunización eritrocitaria

Concepto de isoimmunización o aloimmunización Rh

Es la respuesta inmunitaria iniciada en una mujer con Rh negativo como resultado del contacto con hematíes Rh positivos.

Recordar

- El antígeno más importante es el D y, de hecho, el 90% de los casos de enfermedad hemolítica perinatal (EHP) son resultado de una incompatibilidad con el antígeno D.

Durante el embarazo y parto es el mecanismo más importante para que se produzca la sensibilización de una mujer Rh-negativo frente al antígeno D.

■ Profilaxis de la sensibilización o isoimmunización Rh(D)

El objetivo de la profilaxis es evitar la sensibilización de la madre al antígeno D y se realiza mediante la administración de inmunoglobulina anti-D. Está indicada en gestantes Rh-negativo no sensibilizadas (C.I. negativo) o cuando se desconoce el Rh de la misma, existiendo una serie de indicaciones de administración que se resumen en la **Tabla 14.5**.

ADMINISTRACIÓN DE INMUNOGLOBULINA ANTI-D

En todas las mujeres Rh-negativo no sensibilizadas que sufren una metrorragia gestacional (aborto, embarazo ectópico, mola hidatiforme, desprendimiento de placenta, placenta previa)

En todas las exploraciones que comporten riesgo de hemorragia transplacentaria: biopsia corial, amniocentesis, cordocentesis, intervenciones intraútero o versión cefálica externa

A las 28 semanas de gestación, si el padre es Rh(D) positivo y el test de Coombs indirecto sigue siendo negativo

Dentro de las 72 horas siguientes al parto de un recién nacido Rh(D) positivo (intentando siempre que se haga lo antes posible, inmediatamente después de conocer el Rh del neonato) o tras la expulsión de un feto muerto del que no se pueda conocer su Rh

Tabla 14.5. Recomendaciones de administración de inmunoglobulina anti-D.

El cribado de anticuerpos irregulares o test de Coombs indirecto debe realizarse en el primer trimestre. Si la mujer es Rh-negativa y el test de Coombs es negativo, debe repetirse en el segundo trimestre. Si el test de Coombs sigue siendo negativo, debe administrarse inmunoprofilaxis anti-D (**Figura 14.1**).

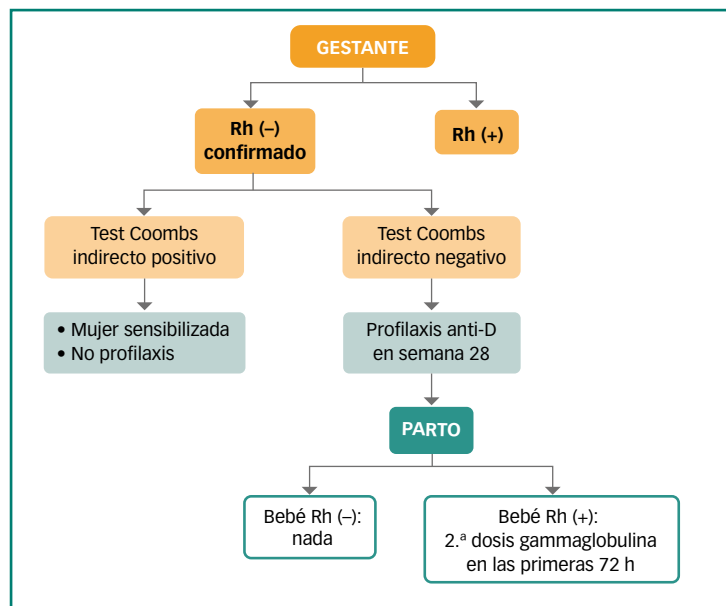


Figura 14.1. Manejo de la gestante con Rh negativo.

14.5. Indicaciones del cribado vaginorrectal de estreptococo grupo B

El estreptococo del grupo B coloniza la vagina de la gestante en un 20-30% de las ocasiones y supone la causa más frecuente de sepsis neonatal (si hay afectación precoz del RN se produce sepsis grave y, si es tardía,

meningitis purulenta). Se debe realizar un cribado universal a todas las gestantes mediante cultivo vaginal rectal entre las semanas 35 y 37, preferentemente en la semana 36, incluso en aquellas embarazadas en las que se prevea una cesárea programada (por si se iniciara espontáneamente el parto o se produjese la amniorrexia espontánea de la bolsa antes de la cirugía).

El resultado negativo tiene una validez de 5 semanas.

No es necesario efectuar la determinación de EGB si existe un hijo anterior con infección neonatal por EGB o si se ha detectado la presencia de EGB en orina durante la gestación. En estos casos deberá administrarse profilaxis antibiótica intraparto directamente.

■ Indicación de profilaxis antibiótica intraparto

La **profilaxis antibiótica intraparto (PAI)** está indicada en (**Figura 14.2**):

- Todas las mujeres identificadas por cultivo vagino-rectal como **portadoras** ► **MIR 19-20, 66**.
- Todas las mujeres en las que se haya detectado **EGB en orina** durante la gestación, independientemente del resultado del cultivo vaginorrectal si este se hubiera realizado.
- Todas las gestantes que previamente hayan tenido un **hijo con infección neonatal por EGB**, con independencia del resultado del cultivo vaginorrectal si este se ha realizado.
- En todo parto pretérmino con exudado desconocido.
- Todos los partos en que exista **rotura de membranas superior a 18 horas cuando no se disponga del resultado del cultivo** (exudado desconocido).
- Todos los partos en que exista **fiebre intraparto** ($\geq 38^\circ\text{C}$) cuando **no se disponga del resultado del cultivo**. En este caso debe considerarse la posible existencia de corioamnionitis u otra infección materna.

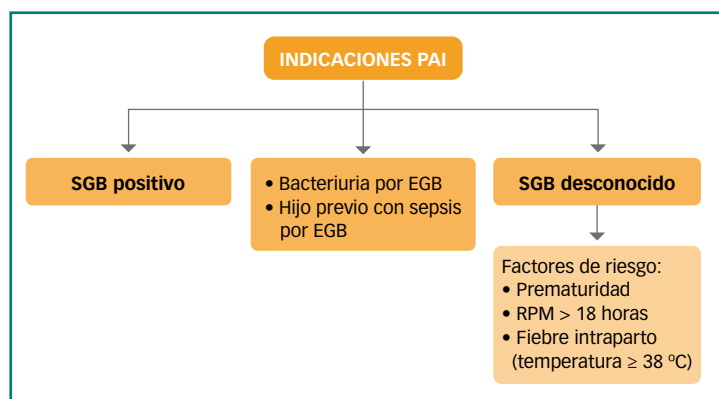


Figura 14.2. Indicación de profilaxis antibiótica intraparto (PAI).

Recomenda

- Los cultivos realizados 5 semanas o más antes del parto no predicen adecuadamente la colonización en el parto y se deben repetir si han transcurrido más de 5 semanas y el parto aún no se ha producido.



■ Contraindicación de profilaxis

La profilaxis NO está indicada en:

- Cultivo vaginorrectal negativo a EGB en la presente gestación (en un cultivo practicado durante las 5 semanas previas al parto), aunque haya sido positivo en un embarazo anterior.
- Cesárea programada sin comienzo del parto y con membranas integrales, aunque el cultivo a EGB haya sido positivo.
- Partos en embarazos de más de 37 semanas con estado de colonización por EGB desconocido y sin factores de riesgo.

■ Recomendaciones antibióticas para la profilaxis antibiótica intraparto de la infección neonatal precoz por EGB

La profilaxis antibiótica intraparto (PAI) para EGB debe administrarse de acuerdo con la siguiente pauta: penicilina IV, 5 millones UI (dosis inicial), seguida de 2,5-3 millones UI intravenosa cada 4 horas hasta el final del parto, o ampicilina 2 g intravenosa, iniciales, seguida de 1 g cada 4 horas hasta el final del parto (**Figura 14.3**).

Si la paciente es alérgica a la penicilina y el EGB es sensible a clindamicina, este es el antibiótico que debe usarse. Si no consta antibiograma, el EGB debe ser considerado resistente a clindamicina y el antibiótico a utilizar es vancomicina.

Recomenda

- La penicilina sigue siendo el antibiótico de elección por su menor espectro antimicrobiano, aunque la ampicilina es aceptable.

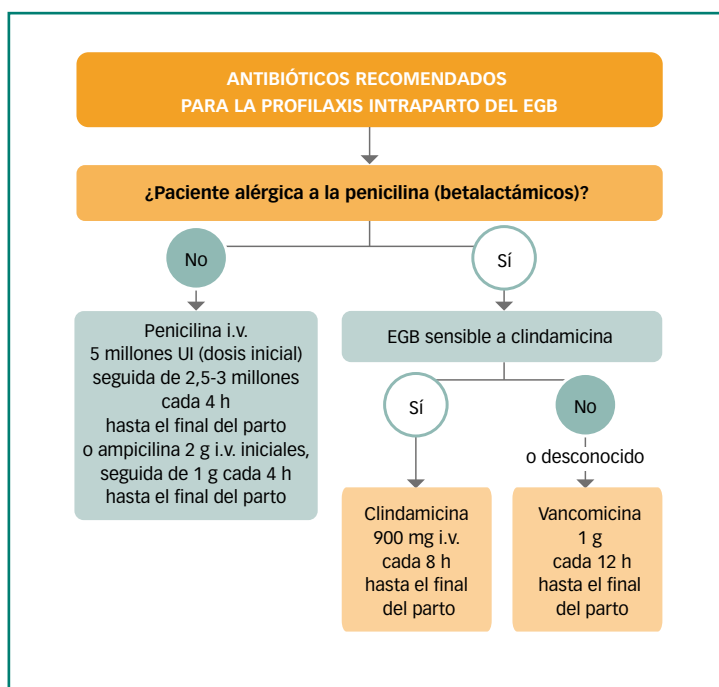


Figura 14.3. Antibióticos recomendados para la profilaxis intraparto de EGB.

14.6. Fármacos y gestación

Se entiende por **teratógeno** cualquier factor ambiental capaz de causar anomalías en la forma o en la función cuando actúa sobre el desarrollo embrionario o fetal.

Se debe realizar un **uso racional de los fármacos** durante el embarazo, individualizando los casos y valorando adecuadamente la relación beneficio-riesgo, tanto para la mujer como para el embrión-feto **MIR 13-14, 185**.

La mayoría de los fármacos atraviesan la placenta desde el momento de la concepción hasta el parto. Las concentraciones de fármacos libres son, en muchos casos, iguales o mayores en el suero fetal y en el líquido amniótico que en el plasma materno.

En las 2 primeras semanas después de la concepción (3-4 semanas tras la fecha de la última regla) los teratógenos aumentan fundamentalmente el número de abortos.

Las semanas 3 y 4 (5-6 desde la última regla) son muy susceptibles para malformaciones muy graves, pues es cuando se estructuran el corazón, el tubo digestivo y el sistema urinario primitivos, el esbozo del sistema nervioso central, los esbozos de los miembros y se cierra el tubo neural.

En las semanas 5-8 (7-10 de amenorrea) se desarrollan todos los órganos. Durante el resto de la gestación se produce el crecimiento y maduración del feto, pero ya no hay organogénesis.

Los prospectos de la mayoría de los fármacos especifican que no deben ser usados en el embarazo, aunque realmente puedan no estar contraindicados, o no informan acerca de si son seguros durante el mismo, por lo que no son útiles cuando se prescribe medicación a la embarazada.

Según la clasificación de la Food and Drug Administration (FDA), la mayoría de los fármacos se clasifican como B o C, teniendo en cuenta que un fármaco puede variar su clasificación según el trimestre de gestación (**Tabla 14.6**).

CLASIFICACIÓN FDA FÁRMACOS Y GESTACIÓN	
Categoría A	Estudios controlados en gestantes no han demostrado aumento de anomalías fetales
Categoría B	Los estudios realizados en animales no han demostrado riesgos en el feto, pero no existen estudios adecuados y controlados en mujeres embarazadas, o se demostraron efectos adversos en animales, aunque no en trabajos bien controlados en seres humanos
Categoría C	No hay trabajos adecuados, ya sea en animales o en seres humanos, o hay efectos adversos fetales en trabajos en animales, pero sin información adecuada disponible en seres humanos
Categoría D	Se ha demostrado riesgo para el feto humano, pero los beneficios de su uso en la gestante podrían ser aceptables a pesar de los riesgos fetales
Categoría X	Los riesgos fetales comprobados superan cualquier beneficio. Están contraindicados

Tabla 14.6. Clasificación de fármacos y embarazo de la FDA.

Hay fármacos que se pueden considerar seguros durante el embarazo (**Tabla 14.7**), otros son teratógenos (**Tabla 14.8** y **Tabla 14.9**), pero se desconoce el efecto de otros muchos.

FÁRMACOS SEGUROS		
Ácido fólico	Dexclorfeniramina	Metildopa
Ácido nalidíxico	Difenhidramina	Miconazol (vía tópica)
Ácido pantoténico	Digoxina	Minerales
Amonio	Dihidrotaquisterol	Nitrofurantoína Nistatina
Amoxicilina	Doxilamina	
Ampicilina	Econazol (vía tópica) Ergocalciferol (Vit D2) Eritromicina Etambutol	Paracetamol
Anfotericina B		Penicilinas
Antiácidos		Piridoxina
Atropina		Riboflavina
Bisacodil		
Bromhexina		
Cefalosporinas	Fenoterol	Sulfasalacina
Ciclizina	Folinato cálcico	
Ciproheptadina	Hierro	Tiamina
Clindamicina		Tiroglobulina
Clorfeniramina	Inmunoglobulina antitetánica	Vacuna antitetánica
Clorhexidina	Inmunoglobulina anti-D	Vacuna diftérica
Cloridio de amonio	Insulina	Vitaminas
Cloroquina (profilaxis)	Isoniazida	
Clortimazol	Levotiroxina Lincomicina Liotironina (triyodotironina)	
Cloruro		
Codeína		
Colecalciferol (Vit D3)		

Tabla 14.7. Fármacos seguros en cualquier momento del embarazo.

FÁRMACOS TERATÓGENOS CONTRAINDICADOS	
Andrógenos	Retinol (vitamina A) a altas dosis (más de 8000 UI), excepto en los raros casos de ua hipovitaminosis A grave Talidomida
Dietilestilbestrol	
Misoprostol	
Retinoides (isotretinoína, etretinato y tretinoína)	

Tabla 14.8. Fármacos teratogénicos contraindicados durante la gestación.

USO FRECUENTE TERATÓGENOS/EFFECTOS ADVERSOS PERO JUSTIFICADOS	
Ácido valproico	Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (captopril, enalapril, etc.) Litio Penicilamina Progestágenos Quinina y cloroquina (a altas dosis) Tetraciclinas Warfarina y acenocumarol
Aminoglucósidos	
Aminopterina, metotrexato	
Carbamacepina	
Ciclofosfamida y demás agentes alquilantes	
Cloranfenicol	
Fenobarbital	
Fenitoína	

Tabla 14.9. Fármacos de uso frecuente, teratogénicos o con efectos adversos, cuyo uso podría estar justificado en el embarazo.

Casos clínicos

Primigesta de 29 años que acude a su centro de salud para control de gestación, asintomática con amenorrea de 6,4 semanas. Señale cuál de las siguientes pruebas complementarias no recomendaría en esta consulta:

- 1) Hemograma con TSH y glucemia.
- 2) Grupo y Rh test de Coombs indirecto.
- 3) Serología de VIH.
- 4) Serología de toxoplasmosis.

RC: 4

Gestante que acude a su consulta solicitando seguimiento del embarazo. Aporta analítica y serología reciente negativa para VIH, VHB con IgG positiva para rubeola. Usted calcula la edad gestacional según su última regla y actualmente se encuentra de 9 semanas. ¿Cuándo recomendaría la realización de la ecografía del primer trimestre?

- 1) Entre la 10 a 11 + 6 semanas.
- 2) Entre la 11 a 11 + 6 semanas.
- 3) Entre la 11 a 12 + 6 semanas.
- 4) Entre la 11 a 13 + 6 semanas.

RC: 4



Diagnóstico prenatal

Orientación MIR

Importante conocer los objetivos de la ecografía durante cada trimestre, el cribado combinado del primer trimestre y las técnicas invasivas de diagnóstico prenatal, así como la definición del crecimiento intrauterino restringido (CIR).

Preguntas MIR

- | | | |
|--------------------------------|------------------|------------------|
| ► MIR 23-24, 72 | ► MIR 20-21, 24 | ► MIR 17-18, 9 |
| ► MIR 22-23, 71; MIR 22-23, 75 | ► MIR 19-20, 62 | ► MIR 14-15, 165 |
| ► MIR 21-22, 71 | ► MIR 18-19, 168 | ► MIR 12-13, 155 |

Conceptos clave

- La ecografía de primer trimestre es fundamental para la adecuada estimación de la edad gestacional, siendo el CRL (*crown-rump length*) o LCC (longitud craneocaudal) el parámetro más sensible.
- La translucencia nucal (TN) es el marcador ecográfico de cromosomopatías más importante. La medida de la TN se puede realizar cuando la LCC fetal se encuentra entre 45 y 84 mm, correspondiente a una edad gestacional de 11 a 13 + 6 semanas.
- Si la TN está aumentada, además de ser un marcador para trisomías 21, 18 y 13, lo es también de la monosomía X, de las triploidías diándricas y también de las alteraciones estructurales, fundamentalmente cardíacas.
- En el momento actual, el cribado combinado del primer trimestre (CCPT) es la estrategia de elección recomendada para T21. Engloba la TN, la fracción β -hCG y la PAPP-A en suero materno. Presenta una tasa de detección del 90% para la trisomía 21 y del 95% para las trisomías 18 y 13.
- Aunque hay diversos puntos de corte establecidos, el más habitual para considerar un riesgo alto en el cribado combinado de T21 es ≥ 1 en 250.
- El análisis del ADN-Ic en plasma materno constituye el mejor método de cribado para T21. Sin embargo, actualmente no es aplicable a toda la población por su coste.
- El ADN-Ic en sangre materna no es diagnóstico y no sustituye a las ecografías ni a las pruebas invasivas, aunque sí reduce su número.
- La biopsia corial debería ser el método de elección tras un cribado de alto riesgo en el primer trimestre. En una pérdida gestacional precoz, la biopsia corial presenta una tasa superior de obtención de un cariotipo, en comparación con el análisis de los restos ovulares posevacuación uterina.
- Feto pequeño para la edad gestacional (PEG): peso fetal estimado (PFE) $< P_{10} + \text{doppler normal}$.
- Crecimiento intrauterino restringido (CIR): PFE $< P_{10} + \text{doppler anormal}$ o PFE $< P_3$ independientemente del estudio *doppler*.
- La causa más frecuente de CIR es la insuficiencia placentaria.
- El *doppler* de arteria umbilical es una prueba imprescindible dentro del diagnóstico y seguimiento de los fetos CIR.
- Diagnosticado el CIR, la conducta ha de intentar maximizar la edad gestacional, minimizando la morbimortalidad neonatal.
- En caso de fetos CIR el tiempo óptimo de finalización de la gestación así como la vía de finalización, dependerá de la clasificación CIR (I-IV).

15.1. Ecografía obstétrica

La ecografía obstétrica es una **prueba complementaria esencial en el control de la gestación**. En el curso de una gestación de bajo riesgo, se recomienda realizar tres ecografías, una por trimestre (Tabla 15.1).

ECOGRAFÍA PRIMER TRIMESTRE: 11-13 + 6 SEMANAS	Identificar el latido cardíaco Identificar el número de fetos En el caso de gestación múltiple, realizar el diagnóstico de cigosidad Estimar la edad de gestación según la LCN o CRL ► MIR 17-18, 9 Medir la translucencia nual (marcador de cromosomopatía fetal) Observar la morfología embrionaria Identificar la existencia de patología uterina y de los anejos
ECOGRAFÍA SEGUNDO TRIMESTRE: 18-21 + 6 SEMANAS	Diagnosticar posibles anomalías estructurales y marcadores de cromosomopatías Si no se ha realizado la ecografía de nivel básico del primer trimestre, incluye sus objetivos
ECOGRAFÍA TERCER TRIMESTRE: 34-36 + 6 SEMANAS	Identificar la vitalidad y la estática fetal Estimar el crecimiento fetal Diagnosticar anomalías de la localización placentaria (placenta previa) Diagnosticar anomalías del volumen del líquido amniótico En casos indicados ("riesgo alto"), realizar estudios de flujos fetoplacentarios con <i>doppler</i>

Tabla 15.1. Objetivos de la ecografía obstétrica.

■ Ecografía del primer trimestre

Se recomienda realizar esta exploración **entre la semana 11 y la 13 + 6**, coincidiendo con el tiempo de realización del cribado combinado. Se considera que a finales de la semana 12 es la edad gestacional óptima para realizar la ecografía del primer trimestre.

Los **objetivos** de la realización de esta ecografía son:

- Identificar el número de embriones/fetos.
- En caso de gestaciones múltiples, identificar el número de placentas y bolsas amnióticas.
- Identificar el latido cardíaco embrionario/fetal. Su presencia es la prueba definitiva más precoz de que la gestación es viable, pudiéndose detectar por ecografía transvaginal desde la aparición del tubo cardíaco 21 días después de la fecundación (al inicio de la semana 5). Esto corresponde con un embrión de 1,5-2 mm ► MIR 14-15, 165.
- Datar correctamente la gestación mediante la longitud craneocaudal (LCC o CRL, del inglés *crown-rump length*), que es el parámetro más sensible (Figura 15.1). En caso de no coincidir la edad gestacional obtenida por la fecha de última regla (FUR) y la obtenida por el CRL, se deberá corregir la FUR y la fecha probable de parto en función de dicho CRL. Esto ocurre con frecuencia en pacientes con ovulaciones irregulares, como es el caso de las pacientes con SOP ► MIR 17-18, 9.

Recuerda

- La medición de la longitud craneocaudal en el primer trimestre es la estimación ecográfica más precisa de la edad gestacional (permite datar la gestación con intervalos de ± 4 días).



Figura 15.1. Medición de la longitud craneocaudal por ecografía.

- Medir la translucencia nual (TN), considerándose opcional la evaluación de los marcadores secundarios (Figura 15.2). Es el marcador de cromosomopatía de primer trimestre que tiene mayor valor. Cuando se encuentra aumentada, además de ser un marcador para trisomías 21, 18 y 13, lo es también de la monosomía X, de las triploidías diándricas (de origen paterno) y también de las alteraciones estructurales, fundamentalmente cardíacas. Para medir correctamente la TN se requiere:
 - CRL: 45-84 mm.
 - Corte sagital medio y feto en posición neutra.
 - Magnificación de la imagen.
 - Calipers en bordes internos y en sentido perpendicular.
 - Diferenciar el amnios de la piel.
 - Ecografía transvaginal o transabdominal.



Figura 15.2. Translucencia nual normal (< 3 mm).

- Identificar la existencia de patología uterina o anexial.
- Observar la morfología fetal. Este estudio morfológico está destinado a diagnosticar las anomalías estructurales más llamativas.
- La medición de marcadores ecográficos secundarios o de segunda línea es opcional, dado que su utilidad está por definir siendo los más relevantes: la ausencia de hueso nasal, la regurgitación tricúspidea, la inversión de la onda a ► MIR 21-22, 71 en el ductus venoso o las alteraciones del saco vitelino.
- Realizar un estudio del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas (si IP > percentil 95 se considera marcador ecográfico predictor de pre-eclampsia y CIR).



■ Ecografía del segundo trimestre

La ecografía del segundo trimestre se realiza alrededor de la semana 20, **entre la 18 y la 21 + 6 semanas**. Esta exploración ecográfica tiene como principal objetivo el estudio de anomalías estructurales. Además, también se evalúan el cordón umbilical, la placenta y el líquido amniótico.

En caso de no haber realizado una ecografía en el primer trimestre, la ecografía del segundo trimestre también es útil para datar o establecer la edad gestacional, aunque el margen de error será algo mayor que en el primer trimestre, variando entre 7-10 días si se utilizan conjuntamente todas estas biometrías: diámetro biparietal (DBP), circunferencia cefálica (CC), longitud femoral (LF) y circunferencia abdominal (CA).

En muchos centros se realiza de manera sistemática una cervicometría por vía vaginal en la ecografía de segundo trimestre, en el marco de un programa de cribado de parto pretérmino. La evidencia actual respecto al cribado universal de la longitud cervical en gestantes asintomáticas (únicos y múltiples) es baja por lo que la recomendación es débil.

■ Ecografía del tercer trimestre

La ecografía del tercer trimestre se realiza **entre las 34 y 36 + 6 semanas**. De acuerdo con el último protocolo de la SEGO, la semana 35-36 es la edad gestacional más recomendable en un intento de conciliar todos los objetivos y seleccionar a la población gestante que requiera una vigilancia posterior.

Los objetivos fundamentales son:

- Identificar la vitalidad y la estática fetales.
- Realizar la estimación del crecimiento fetal.
- Diagnosticar posibles anomalías de la localización placentaria (placenta previa).
- Diagnosticar posibles anomalías del volumen de líquido amniótico.
- En los casos indicados, realizar un estudio *doppler* de los flujos fetoplacentarios.

Esta ecografía es especialmente útil para el diagnóstico de las restricciones del crecimiento intrauterino.

15.2. Cribado combinado y diagnóstico precoz de anomalías genéticas en el primer trimestre

El cribado combinado de cromosopatías en el primer trimestre (CCPT) se realiza, de manera universal, en todas las gestantes. Se centra en la aneuploidía más frecuente, el síndrome de Down, siendo la detección de los síndromes de Edwards y Patau una beneficiosa consecuencia de su implantación. Presenta tasas de detección de entre el 85-95% con una tasa de falsos positivos del 5% y se realiza combinando las siguientes variables:

- **Edad materna.**
- **β -hCG.** La subunidad β de la gonadotropina coriónica humana se encuentra elevada en el síndrome de Down.
- **PAPP-A.** Los niveles de proteína plasmática asociada al embarazo se ven disminuidos en el síndrome de Down.
- **TN.** Es el marcador ecográfico de cromosopatía por excelencia

► MIR 19-20, 62.

Ante una TN $\geq$ percentil 99 ($\geq 3,5$ mm) el riesgo de anomalía cromosómica es alto, por lo que se recomienda ofrecer técnica invasiva (preferible biopsia corial) o en su defecto amniocentesis (> 15 semanas) para estudiar el cariotipo fetal (Figura 15.3).



Figura 15.3. Translucencia nuchal patológica ($\geq 3,5$ mm).

Recuerda

- En aquellos casos con TN aumentada que presenten un estudio citogenético normal se recomienda, aparte de realizar una ecografía morfológica detallada a las 11-13 + 6 semanas, añadir una ecocardiografía fetal en las semanas 13-15 y 20, dado que también se asocia con la aparición de anomalías estructurales, especialmente cardíacas.

El punto de corte más habitual para considerar un cribado combinado de primer trimestre como de **riesgo alto** y, por tanto, indicar una técnica invasiva de diagnóstico prenatal, es $\geq 1/250$ (Figura 15.4) ► MIR 22-23, 71.



Figura 15.4. Indicaciones de técnicas invasivas de diagnóstico prenatal.

Con la aparición en los últimos años del **test de ADN fetal libre circulante en sangre materna (ADN-Ic) o test prenatal no invasivo (TPNI)** se han replanteado los algoritmos de cribado. Es importante remarcar que esta prueba, basada en el análisis en sangre materna de material genético fetal proveniente de la placenta o trofoblasto, no es diagnóstica sino de cribado, por lo que los casos de riesgo alto deberán confirmarse con una técnica invasiva. Tiene una excelente tasa de detección de trisomía 21 (superior al 99%) y buena sensibilidad también para trisomías 18 y 13.

En la actualidad, cuanto mayor es la proporción de ADN placentario (fracción fetal) en sangre materna mayor es el rendimiento de este análisis (se precisa un mínimo del 4% para emitir un resultado fiable). No se recomienda su realización antes de la semana 10, pero no existe un límite superior. El cribado universal con este método no es coste-efectivo, por lo que se recomienda realizar un cribado contingente. No es apto en caso de anomalías estructurales o TN > p99 o gemelos evanescentes.

Recuerda

- El mejor rendimiento del cribado combinado es cuando el análisis bioquímico se realiza en las semanas 9-11 de la gestación y la medición de la TN en las semanas 11-12.

La estrategia propuesta de cribado de anomalías genéticas en primer trimestre, incluyendo la de manera contingente el test de ADN-Ic sería la que se muestra en la **Figura 15.5**.

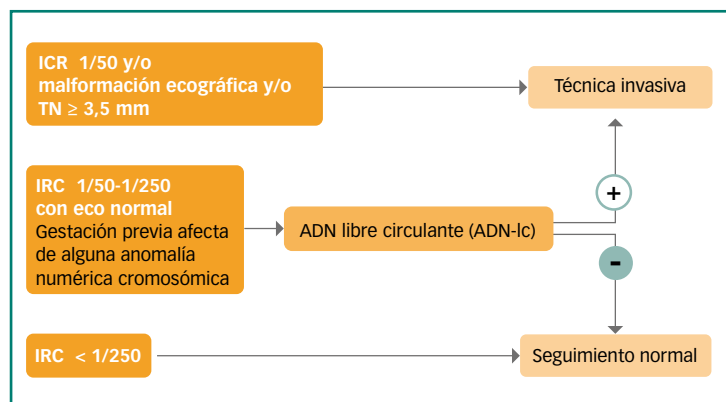


Figura 15.5. Estrategia de cribado contingente con implementación del test de ADN-Ic en el primer trimestre.

Recuerda

- El análisis del ADN-Ic en plasma materno constituye el mejor método de cribado para T21. Este test no es diagnóstico y, por tanto, ante resultados positivos se requiere confirmación mediante técnica invasiva.

15.3. Técnicas invasivas de diagnóstico prenatal: biopsia corial y amniocentesis

Las pruebas invasivas más habituales para el diagnóstico de anomalías genéticas son la **biopsia corial** y la **amniocentesis**. Se estima que el riesgo de pérdida fetal tras una prueba invasiva es del 0,5-1%, aunque la evidencia reciente sugiere que el riesgo real atribuible a la técnica es del 0,1-0,2% (sin diferencias significativas entre ambas) (**Tabla 15.2**).

	BIOPSIA CORIAL	AMNIOCENTESIS
Momento de realización	Entre las semanas 10 + 0 y 14 + 6 (preferiblemente entre las semanas 11 + 0 y 13 + 6)	> 16 semanas (no antes de la semana 15)
Ventajas	- Técnica más precoz - Resultados rápidos (48-72 h) - Permite múltiples estudios con el material obtenido - Superior a la amniocentesis para análisis de ADN y estudios bioquímicos y moleculares	- Proporciona cariotipos de buena calidad y la tasa de mosaicismos es menor que para la biopsia corial - La más utilizada (curva de aprendizaje más rápida y mayor sencillez técnica que la biopsia corial)
Inconvenientes	Curva de aprendizaje más lenta y mayor tasa de mosaicismos (confinado a la placenta) que la amniocentesis	Resultados lentos (hay que cultivar los amniocitos)
Indicaciones	- Estudios en el 1.º trim.: - Citogenéticos - Moleculares - Bioquímicos - Estudio genético en abortos diferidos precoces, especialmente en casos recurrentes	- Estudios cromosómicos (indicación + frecuente: IRC en el 1.º trim. alto; otras indicaciones: anomalía fetal ecográfica morfológica, CIR grave precoz, óbitos fetales). - Estudios de infección fetal (p. ej., PCR en LA para toxoplasmosis, CMV, parvovirus B19, varicela, rubeola, herpes, y despistaje de corioamnionitis) y estudios bioquímicos de enfermedades metabólicas

Tabla 15.2. Principales diferencias en las técnicas invasivas de diagnóstico prenatal.

- Biopsia corial (BC).** Consiste en la extracción, ya sea por vía abdominal como por vía transcervical, de una muestra de trofoblasto. La BC puede hacerse a partir de la semana 10 de gestación, siendo más adecuada su realización entre las semanas 11 y 13. No es recomendable, por tanto, su realización antes de la semana 10 por riesgo de defectos fetales transversales en las extremidades, micrognatia y microglosia (**Figura 15.6**). Debería ser el método de elección tras un cribado de alto riesgo en el primer trimestre. Permite estudios citogenéticos, moleculares y bioquímicos y es superior a la amniocentesis para el análisis de ADN y estudios bioquímicos.



Figura 15.6. Biopsia corial transcervical.



- **Amniocentesis (AC).** Consiste en la obtención de líquido amniótico mediante punción transabdominal. Es una prueba con mayor sencillez técnica. Debe realizarse preferiblemente a partir de la semana 16, y no se recomienda antes de la semana 15 por mayor tasa de pérdida gestacional, incremento de la incidencia de talipes fetal, RPM posprocedimiento y fallo de cultivo. Aunque su indicación más frecuente es un cribado combinado de primer trimestre de alto riesgo, puede estar indicada por antecedentes de cromosomopatía o en momentos más avanzados de la gestación ante causas menos frecuentes (anomalía fetal ecográfica morfológica, CIR grave precoz, riesgo de infección fetal, determinación de la madurez pulmonar, etc.).

Recorda

- Cuando se requiere un estudio molecular, es preferible la realización de una BC sobre la AC, pues proporciona una cantidad superior de ADN. La BC puede realizarse desde etapas muy tempranas de la gestación, siendo esta su principal ventaja frente a la AC.

- **Funiculocentesis o cordocentesis.** Se puede realizar a partir de la semana 18 de gestación y su principal utilidad actual es el diagnóstico y tratamiento de la anemia fetal (por trastornos de isoinmunización feto-materna).

15.4. Crecimiento intrauterino restringido

Los fetos con crecimiento intrauterino restringido (CIR) presentan mayores tasas de bajo peso y prematuridad, mortalidad intrauterina y perinatal, asfisia perinatal y aspiración de meconio, hipotermia, hipoglucemia, hipocalcemia, policitemia, sepsis neonatal, enterocolitis necrotizante, enfermedad de membrana hialina y secuelas neurológicas.

Entre los **factores de riesgo de CIR** destacan: tabaquismo, drogas, historia previa de fetos con CIR, índice de masa corporal < 19, malformaciones uterinas, miomas, edad materna > 40 años, enfermedades maternas (sobre todo renales y vasculares) y los trastornos hipertensivos.

Son importantes los siguientes conceptos:

- **Feto pequeño para edad gestacional (PEG).** Peso fetal estimado por ecografía entre el percentil 3 y 10, con evaluación hemodinámica *doppler* normal. La mayoría de los fetos pequeños (hasta el 85%) tienen un origen constitucional, tendrán una curva de crecimiento normal, sin alteraciones asociadas. Se deben realizar controles periódicos ecográficos, pero puede esperarse a la semana 40 para la inducción de parto (**Figura 15.7**) ▶ MIR 20-21, 24.

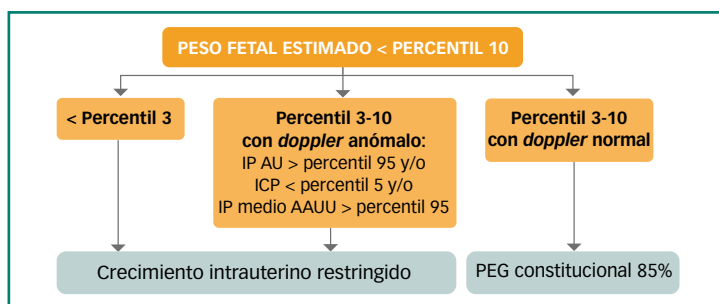


Figura 15.7. Crecimiento intrauterino restringido.

Feto CIR:

- Peso fetal estimado por ecografía por debajo del percentil 3.
- Peso fetal estimado por ecografía entre el percentil 3 y 10 asociado a una o más de las siguientes alteraciones en la evaluación hemodinámica *doppler*:
 - › Índice de pulsatilidad (IP) del *doppler* de la arteria umbilical por encima del percentil 95 para la edad gestacional.
 - › Y/o IP medio *doppler* de las arterias uterinas por encima del percentil 95.
 - › Y/o *doppler* de la arteria cerebral y/o índice cerebroplacentario (ICP) por debajo del percentil 5 para la edad gestacional ▶ MIR 18-19, 168.
- La valoración hemodinámica mediante ecografía *doppler* permite distinguir los fetos CIR de los fetos pequeños para la edad gestacional (PEG).
- En el CIR, la causa más frecuente es la insuficiencia placentaria. El estancamiento de la curva de crecimiento implica más a unos órganos que a otros. Esto se explica por la redistribución del flujo sanguíneo, para preservar el flujo sanguíneo a favor de órganos vitales, como el cerebro.
- Aunque la insuficiencia placentaria es la etiología más importante de CIR, en ocasiones puede producirse por otras causas. Si la restricción del crecimiento se presenta de manera precoz y grave, o asociada a alguna anomalía estructural, debe descartarse causa genética o infecciosa, por lo que se propondrá una prueba invasiva.

Diagnóstico ecográfico del CIR: flujometría *doppler* fetoplacentaria

La estimación ecográfica del peso fetal requiere 3 pasos:

1. La correcta asignación de un feto a su edad gestacional.
2. La estimación del peso a partir de las biometrías fetales (BDP, CC, CA, LF).
3. El cálculo del percentil de peso para la edad gestacional.

En caso de que el PFE sea inferior al percentil 10, está indicado realizar estudio *doppler* de la arteria umbilical (AU), ductus venoso, cerebral media (ACM) y arterias uterinas (AUT), así como el cálculo del índice cerebroplacentario (ICP): IPACM/IPAU. La flujometría *doppler* feto-placentaria es la prueba de elección para el diagnóstico del CIR ▶ MIR 12-23, 155.

La afectación hemodinámica del feto CIR sigue una secuencia lógica:

- En primer lugar se produce una alteración del *doppler* de la AU, lo que refleja el aumento de las resistencias placentarias.
- En segundo lugar se produce una alteración del *doppler* de la ACM o del ICP, lo que refleja una redistribución del flujo sanguíneo fetal con vasodilatación cerebral para proteger el cerebro. Existe una asociación entre la disminución del IP de la ACM y la presencia de resultados perinatales adversos ▶ MIR 22-23, 75; MIR 12-13, 155.
- Por último, se produce una alteración del *doppler* de los flujos venosos, como el ductus venoso.
- La onda de flujo *doppler* de la AU también suele presentar una alteración progresiva:
 - En estadios iniciales, se observa flujo durante la diástole (**Figura 15.8**).
 - Conforme progresa la alteración hemodinámica, se produce ausencia de flujo diastólico (**Figura 15.9**).
 - También puede llegar a producirse flujo reverso diastólico, es decir, el vaso no solo se colapsa, sino que llega a tener una presión negativa. Esto indica una insuficiencia placentaria extrema y se asocia a muerte fetal en el 50% de los casos.



Figura 15.8. Doppler de arteria umbilical normal.



Figura 15.9. Ausencia de flujo diastólico en la arteria umbilical.

Recorda

- El *doppler* de las arterias uterinas es el mejor predictor de preeclampsia.

La **Tabla 15.3** muestra el diagnóstico, seguimiento y finalización de la gestación de los diferentes estadios de CIR ► MIR 23-24, 72.

ESTADIO CIR	DIAGNÓSTICO	SEGUIMIENTO ECOGRÁFICO	FINALIZACIÓN DE LA GESTACIÓN
Tipo I	- PFE < p3 - PFE < p10 + ICP < p5 o IP ACM < p5 o IP medio AAUU > p95	Cada 1-2 semanas	A partir de la semana 37. No contraindicado el parto vaginal
Tipo II	PFE < p10 y flujo diastólico ausente en AU	Cada 2-4 días	A partir de la semana 34. Cesárea electiva
Tipo III	PFE < p10 +/-Flujo diastólico reverso diastólico en AU o -Venoso: IP ductus venoso (DV) > percentil 95 o flujo diastólico ausente DV o pulsaciones venosas de manera dicrótica y persistente	Cada 24-48 horas	A partir de la semana 30. Cesárea electiva
Tipo IV	- PFE < p10 +/- - Flujo diastólico reverso en el DV o - RCTG patológico	Cada 12-48 horas	A partir de la semana 26. Cesárea electiva

Tabla 15.3. Diagnóstico del seguimiento y finalización de la gestación de los diferentes estadios de CIR.

La única intervención que ha demostrado ser efectiva en la disminución de la morbilidad fetal en casos de CIR, ha sido la administración de corticoides cuando se prevé un parto pretérmino por debajo de la semana 35.

Casos clínicos

Tercigesta con el antecedente de un embarazo ectópico y un parto vaginal a las 39 + 2 semanas (mujer de 2.050 g) aporta informe ecográfico del tercer trimestre realizado a las 34 + 2 semanas, objetivándose un feto vivo en cefálica dorsoposterior, percentil 6 con evaluación hemodinámica mediante *doppler* normal, placenta normoinserta de fondo, líquido amniótico en cantidad normal. ¿Qué le informaría?

- Se trata de un feto pequeño para edad gestacional. Control ecográfico.
- Se trata de un feto con crecimiento intrauterino retardado. Control ecográfico.
- Se trata de un feto con crecimiento intrauterino retardado. Maduración pulmonar e inducción.
- Se trata de un feto pequeño para edad gestacional. Maduración pulmonar e inducción.

RC: 1

Tercigesta de 42 años, fumadora, en tratamiento con losartán previo a la gestación, con el antecedente de un aborto (legrado) y un parto vaginal a las 38 + 5 semanas de 1.960 g, hace 3 años. Aporta informe ecográfico del tercer trimestre realizado a las 35 semanas, objetivándose un feto vivo en transversa dorsosuperior, percentil 2, con evaluación hemodinámica mediante *doppler* normal, placenta normoinserta de cara posterior, líquido amniótico en cantidad escasa. ¿Qué le informaría?

- Se trata de un feto pequeño para edad gestacional. Control ecográfico.
- Se trata de un feto con crecimiento intrauterino retardado. Control ecográfico.
- Se trata de un feto con crecimiento intrauterino retardado. Maduración pulmonar e inducción.
- Se trata de un feto pequeño para edad gestacional. Maduración pulmonar e inducción.

RC: 2



Hemorragias del primer trimestre

Orientación MIR

El diagnóstico y tratamiento del aborto es un tema clásico de la Obstetricia, así como el embarazo ectópico. No te olvides de repasar las características de la mola, su presentación típica a modo de caso clínico y el seguimiento, dado que ha sido una patología preguntada en el examen.

Preguntas MIR

► MIR 20-21, 67

► MIR 19-20, 9

► MIR 18-19, 170

► MIR 16-17, 233

► MIR 15-16, 158

► MIR 14-15, 163

► MIR 12-13, 156

Conceptos clave

- ◉ Clínica del aborto: amenorrea, dolor pélvico y sangrado vaginal. Un dolor pélvico unilateral podría orientar hacia un embarazo ectópico.
- ◉ Criterios diagnóstico de aborto:
 - Embrión > 7 mm sin latido cardíaco.
 - DMVG ≥ 25 mm sin objetivarse embrión.
 - Ausencia de latido cardíaco en un embrión < 7 mm tras 2 semanas desde la realización de una ecografía donde se objetivaba VG **sin** saco vitelino.
 - Ausencia de latido cardíaco en un embrión < 7 mm tras 11 semanas desde la realización de una ecografía donde se objetivaba VG **con** saco vitelino.
- ◉ La sospecha de embarazo ectópico debe ser alta cuando por ecografía transvaginal se objetiva un útero vacío y los niveles de β-hCG sérica son > 1.800 mUI/mL.
- ◉ Antes del tratamiento del aborto espontáneo es recomendable cuantificar hemoglobina y hematocrito, grupo y Rh para seleccionar a las mujeres que requieran profilaxis anti-D. La administración de mifepristona vaginal es la más eficaz para el tratamiento médico del aborto.
- ◉ Las indicaciones del tratamiento quirúrgico (legrado por aspiración) del aborto mediante legrado son: hemorragia intensa y persistente, inestabilidad hemodinámica, evidencia de tejidos retenidos infectados, contraindicación para el tratamiento médico o sospecha de enfermedad trofoblástica gestacional.
- ◉ No se recomienda el estudio histológico rutinario de los restos abortivos, salvo cuando haya que confirmar la gestación, excluir el embarazo ectópico o una posible mola.
- ◉ Las gestantes Rh-negativas que no estén sensibilizadas y que hayan tenido un aborto espontáneo, EE o mola deben recibir profilaxis de la isoimmunización Rh.
- ◉ La causa más frecuente de EE es el antecedente de enfermedad inflamatoria pélvica. La mayoría (98%) se localiza en la trompa, siendo el 80% en la porción ampular.
- ◉ La ecografía es el elemento esencial en el diagnóstico del EE. El signo ecográfico más fiable de gestación ectópica es la visualización de saco gestacional fuera de la cavidad uterina, pero esto no siempre es detectable.
- ◉ El manejo expectante del EE es una opción en pacientes asintomáticas clínicamente estables con diagnóstico ecográfico de EE y niveles séricos de β-hCG descendentes, inicialmente menores a 1000 UI/L.
- ◉ El metotrexato es el tratamiento de principal elección. El tratamiento quirúrgico está indicado en aquellos EE en los que la paciente presenta hemorragia activa, fracaso o contraindicación con metotrexato, siendo la laparoscopia el tratamiento quirúrgico de elección.
- ◉ Signo más frecuente de la mola: metrorragia.
- ◉ El aumento del tamaño uterino superior a la época de gestación y niveles de hCG > 100.000 es característico de la mola completa.
- ◉ En las pacientes con mola gestacional, el método preferido para la evacuación es la dilatación y aspiración.
- ◉ Después de la evacuación de la mola todas las pacientes deben ser monitorizadas con hCG, para el diagnóstico y tratamiento precoz de las secuelas malignas.

16.1. Aborto espontáneo

Definición y epidemiología

Se considera aborto a la **expulsión o extracción de su madre de un embrión o de un feto de menos de 500 gramos de peso** (aproximadamente 22 semanas completas de embarazo) o de otro producto de gestación de cualquier peso o edad gestacional absolutamente no viable (p. ej., huevo no embrionado, mola hidatiforme, etc.), independientemente de si hay o no evidencia de vida o si el aborto fue espontáneo o provocado.

El **riesgo de aborto espontáneo** aumenta con la edad materna. Las mujeres que ya han tenido un aborto tienen más posibilidades de abortar posteriormente.

Clasificación

El aborto se puede clasificar en **dos tipos**:

- **Aborto precoz.** Es el más frecuente; ocurre antes de las 12 semanas. En este grupo se puede incluir al aborto bioquímico, preimplantacional o preclínico, que es aquel que acontece desde antes de la identificación ecográfica del saco ovular (4-5 semanas de gestación), normalmente se diagnostican cuando la paciente presenta un test de embarazo positivo y posteriormente un test de embarazo negativo. (Figura 16.1).
- **Aborto tardío.** Es el que tiene lugar con ≥ 12 semanas de gestación. (Figura 16.2). En la mayoría de los casos se deben a una insuficiencia cervical, por lo que puede estar indicado el cerclaje cervical profiláctico en la semana 16 de gestación si la paciente presenta antecedentes de aborto tardío.



Figura 16.1. Aborto precoz.



Figura 16.2. Aborto tardío.

Clínica

El **síntoma más frecuente** en un aborto espontáneo es el **sangrado vaginal** y el **dolor hipogástrico** en el contexto de una mujer con amenorrea.

- **Amenaza de aborto.** El síntoma más habitual es el sangrado vaginal casi siempre indoloro o asociado de un leve dolor hipogástrico. A la exploración el cérvix está cerrado y la actividad cardíaca fetal es detectable por ecografía si la gestación es lo suficientemente avanzada. La amenaza de aborto durante el primer trimestre se asocia con un aumento significativo de hemorragia anteparto (por placenta previa o de causa desconocida), de RPM pretérmino, CIR, mortalidad perinatal y recién nacido (RN) de bajo peso.
- **Aborto en curso, inevitable o inminente.** Cuando el aborto es inminente, el sangrado y el dolor aumentan y el cérvix comienza a dilatar. Pueden visualizarse restos ovulares a través del orificio cervical o en vagina.
- **Aborto incompleto.** Se caracteriza por la expulsión parcial de los productos de la concepción. Aunque no existe consenso para el diagnóstico ecográfico de un aborto incompleto, se suele utilizar un grosor de la línea media uterina ≥ 15 mm, medida con sonda vaginal, así como la presencia de una ecogenicidad heterogénea.
- **Aborto completo.** Consiste en la expulsión completa del tejido embrionario. Se manifiesta por la desaparición del dolor y del sangrado activo, un útero de tamaño normal y bien contraído con cérvix cerrado. El diagnóstico ecográfico se basa en un grosor de la línea media uterina < 15 mm.
- **Aborto retenido o diferido.** Se refiere a la muerte *in utero* del embrión o feto < 22 semanas de gestación, con retención de la gestación por un período prolongado de tiempo. Clínicamente el útero suele ser más pequeño del esperado, generalmente el cérvix está cerrado y no existe sangrado activo.

La ecografía es la base del diagnóstico. Los signos ecográficos que permiten de forma inequívoca establecer el diagnóstico de aborto diferido son:

- **Ausencia de actividad cardíaca** en un embrión con longitud cefalo-caudal (LCC) ≥ 7 mm (Figura 16.3).
- **Ausencia de embrión con latido cardíaco al menos 2 semanas** después de realizar ecografía donde se objetive saco gestacional sin saco vitelino.



- **Ausencia de embrión con latido cardíaco** al menos **11 días después de realizar ecografía** donde se objetive saco gestacional (SG) con saco vitelino.
- **Presencia de un saco gestacional** con un **diámetro medio ≥ 25 mm** sin evidencia de polo embrionario ni saco vitelino en su interior. Es conocido como gestación anembrionada ("huevo huero") (Figura 16.4).
- **Aborto séptico.** Los datos clínicos incluyen fiebre, escalofríos, mal estado general, dolor abdominal y sangrado vaginal, con frecuencia de aspecto purulento; el útero estará blando con cérvix dilatado, leucocitosis con desviación izquierda. Los gérmenes habitualmente implicados son *Staphylococcus aureus*, bacilos gramnegativos o algún coco grampositivo.
- **Aborto de repetición, recurrente, iterativo o habitual.** La mayoría de los autores consideran que con **dos abortos** se pueden aplicar los términos de recurrente, repetido, iterativo, habitual o pérdida recurrente del embarazo y debe iniciarse ya la evaluación de la pareja (véase el tema 5 de este manual).

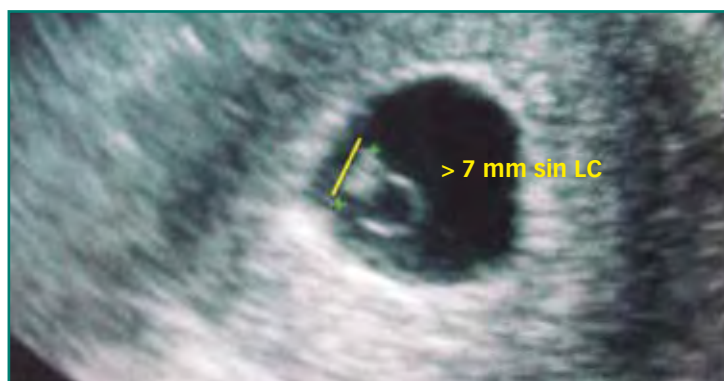


Figura 16.3. Gestación interrumpida con CRL ≥ 7 mm sin latido cardíaco.

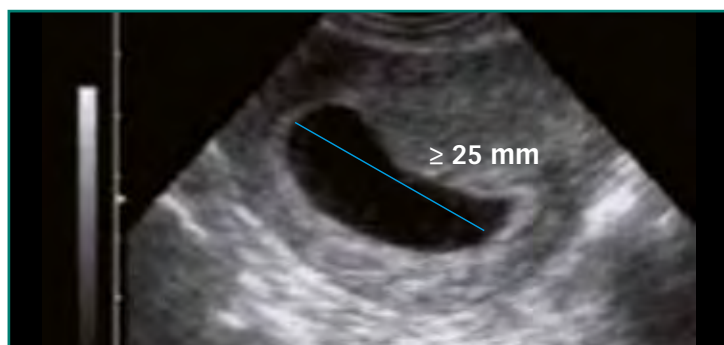


Figura 16.4. Gestación interrumpida anembrionada: "huevo huero".

■ Diagnóstico

Tras la correcta anamnesis, fecha de la última regla (FUR) y exploración física (especuloscopia, estabilidad hemodinámica y descartar abdomen agudo) la **ecografía** es obligatoria ante cualquier embarazada con sospecha de aborto, preferentemente **con sonda transvaginal** siempre que se disponga de ella ▶ MIR 14-15, 163.

Recuerda

- De cara al diagnóstico, ante cualquier embarazada con sospecha de aborto se debe realizar una ecografía, a ser posible por vía vaginal.

Recuerda

- El diagnóstico de certeza del aborto espontáneo debe establecerse por ecografía, que eventualmente puede requerir de la información complementaria que aportan los niveles de β -hCG.

La **presencia de latido cardíaco** es la prueba definitiva más precoz de que la **gestación es viable**. Su detección por ecografía transvaginal es posible desde la aparición del tubo cardíaco 21 días después de la fecundación (al inicio de la semana 6). Esto corresponde con un embrión de 1,5-2 mm.

Si la mujer presenta ciclos irregulares o desconoce su FUR, los hallazgos ecográficos pueden no corresponder a los esperados para la edad gestacional estimada, por ello se debe ser cauto y repetir la ecografía a los 7 días cuando no se esté seguro de poder establecer un diagnóstico.

Recuerda

- El eventual retraso en el diagnóstico de una gestación interrumpida **no** aumenta el riesgo de infección.

Determinación de β -hCG

Conocer los niveles de β -hCG puede ser útil como complemento a la ecografía en caso de que no se pueda establecer con seguridad la localización de la gestación por ecografía.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial se realiza mediante:

- **Metrorragia disfuncional.** Ante cualquier mujer en edad fértil que consulte de forma urgente por un cuadro de metrorragia, se debe solicitar un test de embarazo para descartar esta posibilidad ▶ MIR 18-19, 170.
- **Patología del aparato genital.** Una de las causas más frecuentes de hemorragia del primer trimestre es el traumatismo secundario a relaciones sexuales sobre vagina o cérvix, más friables durante el embarazo.
- **Embarazo ectópico.** La principal dificultad para el diagnóstico diferencial se plantea cuando existe una prueba de embarazo positiva y no es posible localizar la gestación por ecografía.
- **Mola.** Se sospechará ante niveles muy elevados de β -hCG junto con el hallazgo ecográfico de cambios hidrópicos placentarios y/o quistes tecaluteínicos.

■ Tratamiento

Antes de proceder a su tratamiento, se recomienda:

- **Anamnesis** orientada y **exploración física**.
- **Hematimetría.** Cuantificar la hemoglobina y el hematocrito con el fin de descartar una anemia basal o secundaria al sangrado.
- **Estudio básico de coagulación.** Puede ser necesario previo al tratamiento quirúrgico con anestesia.

- **Grupo sanguíneo y Rh.** Imprescindible para seleccionar a las mujeres que requieran profilaxis anti-D o transfusión. Todas las gestantes Rh-negativas que no estén sensibilizadas y que hayan tenido un aborto, deben recibir profilaxis de la isoimmunización Rh.
- **No** hay evidencia para recomendar la profilaxis antibiótica rutinaria antes de realizar el tratamiento quirúrgico del aborto. Si se aconseja realizar una recogida de exudado del flujo vaginal a la mujer que presenta clínica de infección genital y si esta confirma la infección, instaurar el tratamiento adecuado.
- **No** se considera necesaria la realización sistemática de pruebas cruzadas.

Es importante **informar sobre las opciones de tratamiento**, dado que la elección del tipo de tratamiento por parte de la mujer se asocia con un mejor resultado en cuanto a calidad de vida.

Tratamiento médico (aborto médico o farmacológico)

El tratamiento médico pretende la completa **expulsión del producto de la concepción sin instrumentación quirúrgica**. En las primeras semanas del embarazo se considera que el **aborto farmacológico es más eficaz que el quirúrgico**.

El **tratamiento farmacológico** puede ser el método de elección en los siguientes casos:

- Si la mujer desea evitar una intervención quirúrgica.
- Si el IMC > 30.
- Si presenta malformaciones uterinas, miomas o intervenciones a nivel del cérvix que dificulten el tratamiento quirúrgico.

La **administración vaginal del misoprostol** es la más eficaz de todas las vías de administración empleadas. Los regímenes de misoprostol aceptados para el tratamiento del aborto espontáneo del primer trimestre son: 800 µg vaginal, o 200 µg vaginal/4 horas hasta 800 µg.

En todas las mujeres que se someten a un tratamiento farmacológico, es importante confirmar en la visita de **seguimiento** que el aborto ha sido completo. Si el material de la concepción que aún permanezca intraútero tras el tratamiento con misoprostol, no supera los 15 mm de diámetro anteroposterior por **ecografía**, serán expulsados durante el sangrado subsiguiente. Mientras que ante el fracaso del tratamiento médico (restos > 15 mm o saco ovular íntegro) requerirá un **legrado uterino** o emplear una **segunda dosis** de 800 µg de **misoprostol por vía vaginal**.

Entre las **contraindicaciones** para el uso del misoprostol como tratamiento médico del aborto espontáneo se encuentran: anemia con hemoglobina < 10 mg/dL, alergia al misoprostol, gestaciones con DIU u obstrucción del canal cervical, gestaciones ectópicas, insuficiencia suprarrenal, asma grave, glaucoma, estenosis mitral, porfirias congénitas, corticoterapia de larga duración, alteraciones hemorrágicas o uso de anticoagulantes, inhabilitación por ausencia de plenas facultades mentales o dificultad a la hora de acceder a un centro médico de emergencia.

El **tratamiento médico** del aborto espontáneo se asocia con hemorragia más prolongada e intensa, así como a un **riesgo de precisar cirugía** para evacuar el útero hasta el 40%. Sin embargo, el **riesgo de infección** es inferior.

Tratamiento quirúrgico (legrado evacuador)

Se debe **ofrecer la evacuación quirúrgica del útero** a las mujeres que prefieran esta opción. Las indicaciones clínicas del tratamiento quirúrgico del aborto incluyen:

- **Hemorragia intensa y persistente.**
- **Inestabilidad hemodinámica.**
- **Evidencia de tejidos retenidos infectados.**
- **Contraindicación para el tratamiento médico.**
- **Sospecha de enfermedad trofoblástica gestacional.**

No hay evidencia para **recomendar la maduración cervical sistemática**, pero debe ser rutinaria en mujeres menores de 18 años o gestaciones de más de 10 semanas de amenorrea (400 µg de misoprostol vaginal, 3 h antes de la cirugía).

- **Métodos de evacuación uterina.** La evacuación quirúrgica del útero debe realizarse usando el **legrado por aspiración**, salvo en gestaciones de menos de 7 semanas por las posibilidades de fracaso. Después de realizar la aspiración uterina no es necesario utilizar la legra metálica de forma rutinaria. No se recomienda el estudio histológico rutinario de los restos abortivos.
- **Contracepción.** Si es el deseo de la mujer, iniciarla inmediatamente después del aborto.

Recomenda

- **Síndrome de Asherman.** Complicación tardía de un legrado quirúrgico por el que se forman sinequias uterinas, parciales o totales, que excluyen funcionalmente el endometrio. El tratamiento consiste en el desbridamiento por vía histeroscópica y el uso de estrógenos a altas dosis.

Manejo expectante

Cabe la posibilidad de manejo expectante **ante abortos incompletos** en pacientes estables hemodinámicamente.

16.2. Embarazo ectópico

El **embarazo ectópico** (EE) se define como todo embarazo implantado **fuera de la cavidad endometrial**. Representa la primera causa de muerte materna durante el primer trimestre. Incidencia 1-2% de los embarazos.

Localización del embarazo ectópico

Con una incidencia del 98%, la **trompa** es el lugar **más frecuente** de implantación, siendo del 80% la frecuencia a nivel ampular, del 12% a nivel ístmico, del 6% a nivel de las fimbrias y del 2,2% a nivel cornual.

Con menor frecuencia, la gestación ectópica puede presentarse en otras localizaciones como el **ovario** (0,15%), el **cérvix** (0,15%) y el **abdomen** (1,4%), teniendo estos una mayor incidencia cuando la gestación se ha seguido a través de terapias de reproducción asistida (TRA).



Factores de riesgo

Entre todos los que se han descrito destacamos los siguientes:

- **Factores tubáricos:**
 - **Enfermedad inflamatoria pélvica (EIP).** Causa más frecuente.
 - **Cirugía tubárica o pélvica** (apendicectomía, cesárea).
 - **Fallo de determinados métodos anticonceptivos** como los preparados con gestágenos, la píldora poscoital y el DIU.
- **Tabaquismo**
- **Edad > 35 años.**
- **Embarazo ectópico previo.**
- **Historia de esterilidad, infertilidad** (aborto previo), **inducción de la ovulación** (clomifeno y gonadotropinas) y **técnicas de reproducción asistida.**
- **Antecedentes de destrucción endometrial** (sinequias o ablación endometrial).
- **Antecedentes de inflamación pélvica no infecciosa** (endometriosis, cuerpos extraños).

Recuerda

- La presencia de cualquier cicatriz resultante de una cirugía a nivel de la pelvis o el abdomen, puede ser un factor favorecedor de EE.
- Tanto el DIU-Cu como los DIU-LNG reducen el riesgo de EE, de la misma forma que reducen el riesgo de embarazo. En el improbable caso de que una mujer quede embarazada utilizando alguno, podría tener una probabilidad ligeramente aumentada de EE.
- La endometriosis es una patología con un alto riesgo de EE.
- La incidencia de EE en pacientes que se han sometido a un tratamiento de reproducción asistida está aumentada.

Diagnóstico clínico

Es habitual **no** encontrar la **tríada típica** de amenorrea, sangrado vaginal irregular y dolor abdominal. Generalmente el inicio de los síntomas se presenta tras 7 semanas de amenorrea.

Los **signos más frecuentes** se encuentran en la exploración abdominal; el 90% de las pacientes presenta sensibilidad abdominal y signo de rebote en el 70%, sobre todo en el caso de un EE roto.

El **examen pélvico** es inespecífico; dolor a la movilización cervical en dos tercios de las pacientes, y una masa palpable anexial en el 50%, que en el 20% de los casos corresponde con el cuerpo lúteo quístico. El examen con espéculo confirma el origen intrauterino de la metrorragia.

Si el EE se complica, el dolor puede extenderse a todo el hemiabdomen inferior, y si el hemoperitoneo es importante puede aparecer omalgia, signos de irritación peritoneal y *shock* hipovolémico. El descenso de hemoglobina y un nivel de líquido intraperitoneal en la ecografía son los mejores predictores de ruptura tubárica.

La **ecografía transvaginal** ha mejorado la sensibilidad y especificidad diagnóstica, por lo que es de elección frente a la ecografía abdominal (Figura 16.5).



Figura 16.5. Ecografía transvaginal. Gestación ectópica ampular.

El signo más fiable es la **visualización del saco gestacional fuera de la cavidad uterina**, pero esto no siempre es detectable.

Otros signos relacionados con la gestación ectópica son la presencia de un seudoposito intrauterino (imagen econegativa que simula a un saco, pero que es consecuencia de la decidualización del endometrio), la presencia de un “doble halo” en la trompa y un aumento de líquido en el espacio de Douglas.

El *doppler* aumenta la sensibilidad y especificidad de la ecografía ayudando a diferenciar entre el seudoposito y el saco gestacional verdadero, y facilita la visualización del latido cardíaco.

El **diagnóstico diferencial** comienza cuando mediante ecografía transvaginal no se visualizan hallazgos. En ese momento es precisa la valoración de los niveles de β -hCG, por lo que la combinación de ecografía transvaginal y determinación de β -hCG constituyen el mejor diagnóstico de un embarazo ectópico. No obstante, en ocasiones existen valores de β -hCG positivos, pero sin evidencias de embarazo intrauterino o extrauterino en ecografía transvaginal. Es en este punto donde se debe iniciar un diagnóstico diferencial para distinguir si los niveles positivos de β -hCG se deben a una gestación viable de edad gestacional menor que amenorrea, a un aborto bioquímico o a una gestación extrauterina.

A partir de niveles > 1.000 mUI/mL es factible localizar la gestación por ecografía transvaginal. Cuando los niveles de β -hCG superan las 1.500 mUI/mL, es posible localizar una gestación intrauterina en más del 90% de los casos. De manera que la sospecha de embarazo ectópico es elevada cuando por ecografía transvaginal se objetiva un útero vacío y los niveles de β -hCG sérica son > 1.800 mUI/mL (Figura 16.6 y Figura 16.7).

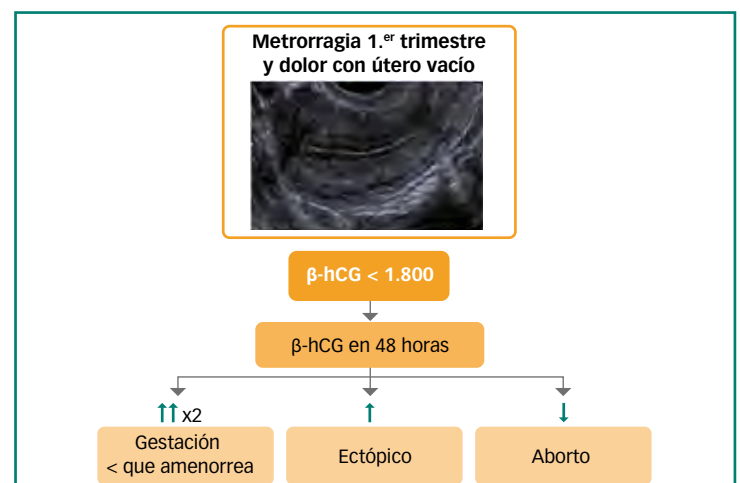


Figura 16.6. Diagnóstico de gestación ectópica (I).

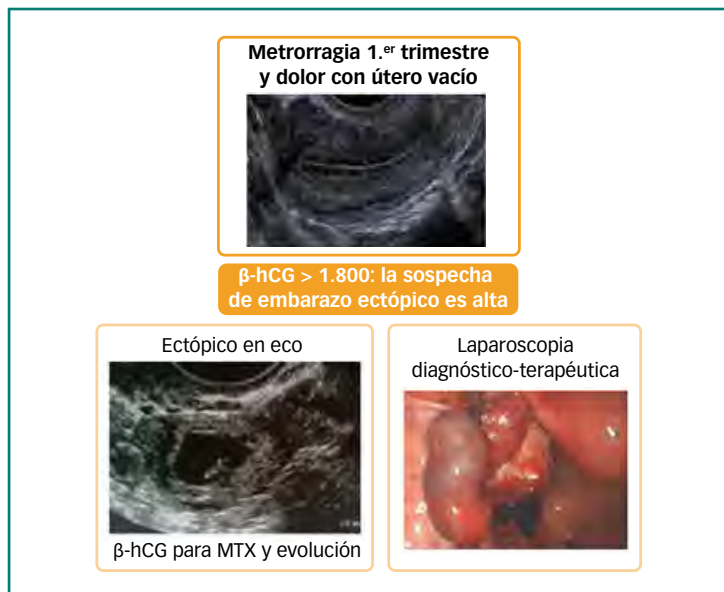


Figura 16.7. Diagnóstico de gestación ectópica (II).

Además, la determinación seriada de β -hCG facilita **diferenciar entre un embarazo incipiente, un aborto y un EE**. La β -hCG se duplica cada 48 horas en un embarazo normal. Si el incremento es menor, sugiere EE. En los abortos los niveles de β -hCG disminuyen progresivamente (Figura 16.6).

Tratamiento

Existen **diferentes opciones** para el tratamiento del embarazo ectópico: la **conducta expectante**, el **tratamiento médico** y el **tratamiento quirúrgico**.

Conducta expectante

Se basa en que la evolución natural de algunos embarazos ectópicos precoces es hacia la reabsorción o un aborto tubárico (Tabla 16.1). Este manejo se considera como una alternativa para algunas pacientes con embarazos ectópicos diagnosticados muy precoces, pequeños y con concentraciones séricas de β -hCG en descenso.

Recorda

- Con una incidencia del 98%, la trompa es el lugar más frecuente de implantación, siendo del 80% la frecuencia a nivel ampular, del 12% a nivel ístmico, del 6% a nivel de las fimbrias y del 2,2% a nivel cornual.

MANEJO EXPECTANTE DEL EMBARAZO ECTÓPICO

Paciente asintomática
Hemodinámicamente estable
Deseo genésico
Trompa íntegra
 β -hCG < 1.000 mUI/mL o en descenso
Consentimiento informado

Tabla 16.1. Requisitos para el manejo expectante del embarazo ectópico.

Tratamiento médico con metotrexato

El **metotrexato (MTX)** es el **tratamiento de elección**, siendo preferible la administración de una única dosis intramuscular, existiendo la posibilidad de repetirse en caso de necesidad. Se indicará una vez esté diagnosticado el embarazo ectópico por ecografía si se cumplen las condiciones de la Tabla 16.2.

TRATAMIENTO MÉDICO DEL EMBARAZO ECTÓPICO

Ausencia de sintomatología o signos ecográficos de rotura
Paciente hemodinámicamente estable
Hematosálpinx < 3 cm
 β -hCG < 5.000 mUI/mL
Deseo genésico
Consentimiento informado

Tabla 16.2. Indicaciones del tratamiento médico del embarazo ectópico.

Recorda

- Las mejores candidatas para el tratamiento con metotrexato son aquellas con niveles séricos de β -hCG inferiores a 3000 UI/L y con síntomas mínimos.
- De igual forma a masas anexiales más grandes mayor probabilidad de ruptura y la presencia de actividad cardíaca en el EE se asocia con una mayor tasa de fracasos y puede considerarse una contraindicación para el tratamiento médico del EE.

El metotrexato debe ser administrado por vía intramuscular. El tratamiento con monodosis consiste en una inyección de 50 mg/m² (Figura 16.7).

Se determinarán los niveles de β -hCG los días 4.º y 7.º tras la inyección y si los niveles de β -hCG entre ambas determinaciones no han descendido más del 15% se administrará una 2.ª dosis (Tabla 16.3).

En general suele ser **bastante efectivo**: solo un 14% de los pacientes requieren una segunda dosis, y solo en un 10% de los casos será necesario recurrir al tratamiento quirúrgico (rotura tubárica, fallo de tratamiento, etc.).

DÍA	PRUEBAS	TRATAMIENTO
0	Ecografía transvaginal • β -hCG sérica • Hemograma, coagulación • Perfil hepático y renal • Grupo sanguíneo y Rh	MTX 50 mg/m ² IM monodosis Gammaglobulina anti-D, si Rh- Abstinencia sexual y ejercicio intenso hasta β -hCG < 10
4.º	β -hCG sérica	Puede haber un aumento de β -hCG
7.º	Ecografía transvaginal β -hCG	Si β -hCG entre los días 4.º y 7.º NO DESCENDE > 15%: segunda dosis de MTX Valorar laparoscopia si hemoperitoneo > 100 mL

Tabla 16.3. Seguimiento del tratamiento médico del EE.

Las **contraindicaciones** del tratamiento médico del EE se exponen en la Tabla 16.4.

CONTRAINDICACIONES DEL TRATAMIENTO MÉDICO

Rotura tubárica
Inestabilidad hemodinámica
Insuficiencia hepática o renal
Anemia, leucopenia (< 2.000), trombocitopenia (< 100.000)

Tabla 16.4. Contraindicaciones del tratamiento con metotrexato del embarazo ectópico.



Tratamiento quirúrgico

La **cirugía** es el principal tratamiento en aquellos casos en los que la paciente presenta hemorragia activa, fracaso o contraindicación con metotrexato, siendo la **laparoscopia** la elección en la mayoría de los casos.

Se pueden realizar tanto **tratamientos radicales** (salpingectomía), como **tratamientos conservadores** (salpingostomía y expresión tubárica).

La **salpingectomía** puede estar indicada en las siguientes situaciones:

- **EE roto.**
- **No exista deseo de futura fertilidad**, deseo de esterilización o EE por fallo de esterilización.
- **Hemorragia incoercible tras salpingostomía.**
- **EE persistente.**

La salpinguectomía se debe utilizar preferentemente a la salpingostomía. Reservaremos la salpingostomía al tratamiento primario del EE en presencia de enfermedad tubárica contralateral y deseo de fertilidad futura.

Con respecto a la profilaxis de la isoinmunización anti-D, las mujeres no sensibilizadas con Rh negativo, con un EE sospechado o confirmado, deben recibir **inmunoglobulina anti-D**.

16.3. Enfermedad trofoblástica gestacional

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) comprende un **grupo de trastornos** que se caracterizan por el **crecimiento y desarrollo anormal del trofoblasto** después de una fertilización anormal. Suele ser de buen pronóstico y su potencial agresivo se debe a la capacidad de invasión y persistencia.

Estos trastornos incluyen la **gestación molar** (mola hidatidiforme completa, parcial e invasiva) y la **neoplasia trofoblástica gestacional** (coriocarcinoma, el tumor trofoblástico del lecho placentario y el tumor trofoblástico epiteloide) (Tabla 16.5).

La **mayoría** de la ETG son **molares hidatidiformes** (80%), 15% son MHI y 5% son CC.

GESTACIÓN MOLAR	NEOPLASIA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL
MH parcial (+ frecuente)	Coriocarcinoma
MH completa	Tumor trofoblástico del lecho placentario ► MIR 20-21, 67
MH invasiva	Tumor trofoblástico epiteloide

Tabla 16.5. Clasificación de la enfermedad trofoblástica gestacional.

■ Mola hidatiforme (MH)

La **gestación molar** se define como una **placenta anómala** con grados variables de hiperplasia trofoblástica (cito y sincitiotrofoblasto) y edema vellositario. Tanto la mola hidatiforme completa (MHC) como la mola hidatiforme parcial (MHP) se producen como consecuencia de una fecundación anómala.

■ Incidencia

Alrededor del 1 por cada 1.000 embarazos.

■ Factores de riesgo de gestación molar

El primer factor de riesgo es la edad materna (< 16 y > 40 años). El 2.º factor de riesgo es el antecedente de gestación molar, siendo la incidencia de ETG del 1-2% en una segunda gestación y de un 15-25% en una tercera con dos ETG previas.

■ Diagnóstico diferencial

Las características de la mola parcial y completa se resumen en la **Tabla 16.6**.

La **MHP** es casi siempre triploide y se producen habitualmente por la fertilización de un óvulo normal por dos espermatozoides, lo que resulta en un cariotipo triploide (triploidia diándrica, con dos cromosomas paternos y uno materno, habitualmente **69 XXY**) ► MIR 12-13, 156.

En la **MHC**, un óvulo vacío es fecundado por un espermatozoide que, a continuación duplica su ADN, lo que resulta en un cariotipo androgenético diploide habitualmente **46 XX**.

	MOLA PARCIAL	MOLA COMPLETA
Presentación clínica	Metrorragia, aborto incompleto al final 1.º trimestre o inicio 2.º trimestre	Metrorragia 2.º trimestre (16 sem aprox) Útero aumentado de tamaño
hCG sérica		> 100.000 mIU/mL (> 90%)
Desarrollo fetal	Ocasional	Ausente
Genotipado del ADN	Triploide diándrico (69 XXY)	Diploide (exclusivamente paterno) 46 XX
Riesgo de coriocarcinoma	Muy bajo	2-3%
Proliferación del trofoblasto	Focal	Difusa, circunferencial
Edema vellositario	Focal	Generalizado
Atipia trofoblástica		Marcada
Estroma vellositario		Muy edematoso. Ausencia de desarrollo vascular y de hematíes nucleados
Apoptosis estroma vellositario	Limitada	Prominente
hCG tisular	Débil (1+)	Intensa (3+)

Tabla 16.6. Características de la mola parcial y completa.

■ Clínica

El diagnóstico de la ETG **cada vez es más precoz** durante la ecografía de las primeras semanas, por lo que la **clínica florida** es **rara**.

En el caso de la **MHP**, los **síntomas** son **escasos**, siendo el más característico el sangrado vaginal, lo que hace difícil su diagnóstico diferencial con un aborto incipiente.

Hay que pensar en la **presencia de una mola vesicular** cuando en el **primer trimestre** aparece:

- **Metrorragia.** Es el signo más habitual (97%) y el motivo principal de consulta.
- **Náuseas, vómitos e incluso hiperémesis** (se deben al incremento en los niveles de hCG).
- **Preeclampsia.** Su aparición precoz es muy sugestiva de gestación molar.
- **Expulsión de vesículas.** Es un signo patognomónico, aunque tardío e infrecuente.
- **Hipertiroidismo.** Infrecuente y se explica por la similitud entre las subunidades α de la hCG y de la TSH. Se manifiesta por taquicardia, temblores y alteración de los test de la función tiroidea. Se deben administrar betabloqueantes antes de la evacuación de la mola para prevenir la tormenta tiroidea.
- **Insuficiencia respiratoria aguda.** Es excepcional y guarda relación con la embolización pulmonar de células trofoblásticas, así como con la asociación de preeclampsia e hipertiroidismo.

Diagnóstico

La **ecografía transvaginal** es la técnica de elección y con la que suele realizar el diagnóstico de sospecha, resultando indispensable para confirmar la presencia o ausencia de embrión. La clásica "tormenta de nieve" de la MHC puede no verse durante el primer trimestre (**Figura 16.8**). Sin embargo, el aspecto quístico de la placenta, ausencia de partes embrionarias o saco gestacional deformado pueden ser signos de una gestación molar ▶ **MIR 18-19, 170**.



Figura 16.8. Mola hidatiforme completa (MHC). Imagen ecográfica típica en "tormenta de nieve" ▶ **MIR 19-20, 9**.

La **presencia en los ovarios de quistes teca-luteínicos prominentes** puede aparecer hasta en un 50% de las pacientes por lo que es un signo para tener en cuenta en la ecografía inicial. Se deben a la estimulación por la hCG de los ovarios. Generalmente desaparecen de forma espontánea incluso después de varios meses, y raramente deben ser extirpados. La cirugía se reserva para los raros casos de rotura o torsión.

Ante la sospecha de enfermedad molar debe solicitarse una radiografía de tórax. En caso de que el diagnóstico de gestación molar sea una hallazgo por anatomía patológica posterior a la evacuación uterina, se realizará una radiografía durante el seguimiento. En la **Figura 16.9** se resume el diagnóstico ante la sospecha de enfermedad trofoblástica gestacional.

Tratamiento

Para la confirmación diagnóstica y el tratamiento, se procederá a la **dilatación cervical y legrado por aspiración**, preferiblemente bajo control ecográfico, y se completará con legra cortante del mayor tamaño posible al final de la intervención ▶ **MIR 19-20, 9**.

La realización de un 2.º legrado podría estar indicado en caso de que al **reevaluar a la paciente** en los primeros 7 días, haya sospecha ecográfica de persistencia de tejido molar residual intrauterino o persistencia del sangrado.

Recomenda

- Tratamiento de la mola: dilatación cervical y legrado por aspiración preferiblemente con control ecográfico.
- No administrar prostaglandinas por vía vaginal, así como evitar fármacos uterotónicos, antes de la evacuación uterina. Estos se administrarán una vez realizada la dilatación cervical e iniciado el legrado.
- En pacientes con Rh negativo, administrar inmunoglobulina anti-D después de la evacuación.

Seguimiento tras tratamiento de la MH

El desarrollo de la **forma invasiva** de la enfermedad trofoblástica se manifiesta con una elevación persistente de la hCG tras la evacuación uterina. Por ello, ante sospecha de mola se debe hacer una determinación previa a la evacuación y otra determinación posterior a la misma (**Figura 16.10**).

Tras la evacuación uterina de una MH, el **seguimiento** es clave para diagnosticar la neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) e iniciar tratamiento lo antes posible. El control se realiza determinando cuantitativamente los niveles de hCG sérica cada semana hasta que se obtengan tres valores normales consecutivos y después mensual o hasta que se cumplan criterios de NTG.

En el caso de MHC por su mayor riesgo de desarrollar una NTG se debe hacer un **seguimiento con niveles mensuales** de hCG hasta 12 meses ▶ **MIR 16-17, 233**. Cuando los valores de hCG se mantienen estables o se elevan de forma prolongada tras la evacuación de una mola se plantea el diagnóstico de NTG (entre el 15-20% después de la evacuación de una MHC y solo en el 1-5% si se evacuó una MHP).

También debe realizarse una ecografía transvaginal dentro de los primeros 7-10 días de seguimiento posevacuación. Posteriormente, se evaluará la necesidad de repetir una ecografía según evolución de β -HCG.

Se deben establecer **medidas anticonceptivas eficaces** durante el seguimiento ▶ **MIR 15-16, 158**. Se recomienda el uso de anticonceptivos hormonales combinados (AHC) como método anticonceptivo. Una vez completado el seguimiento, se puede recomendar, si la paciente lo desea, un nuevo embarazo.

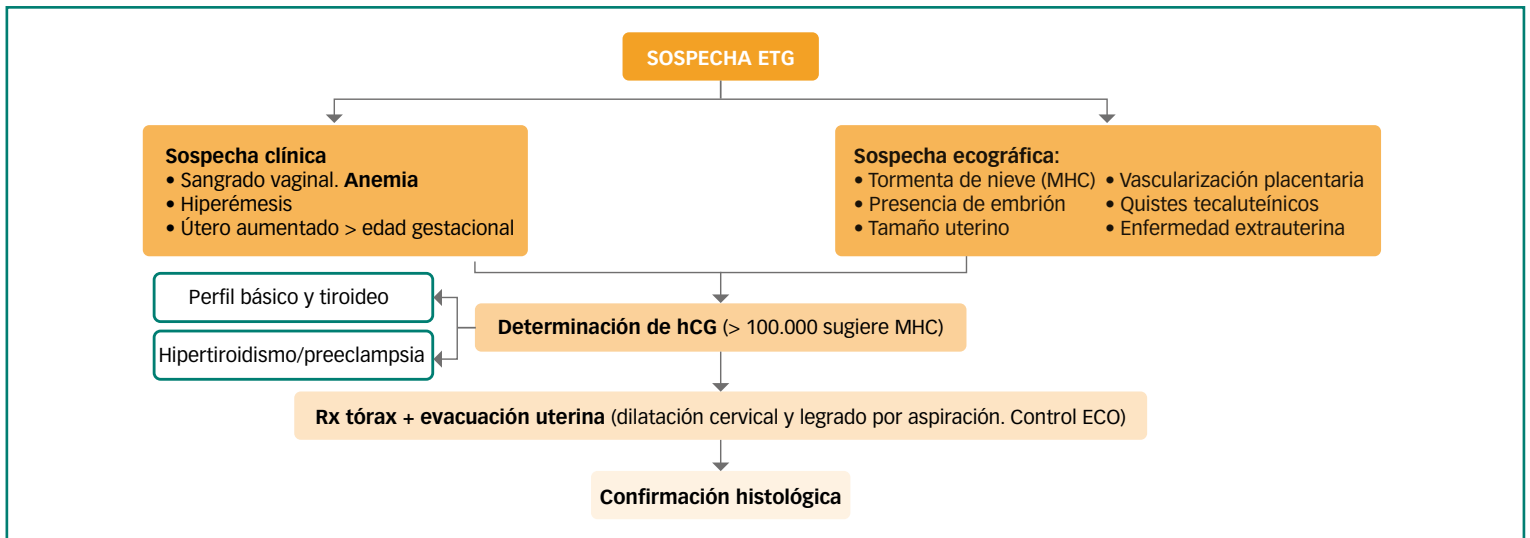


Figura 16.9. Diagnóstico ante la sospecha de enfermedad trofoblástica gestacional.

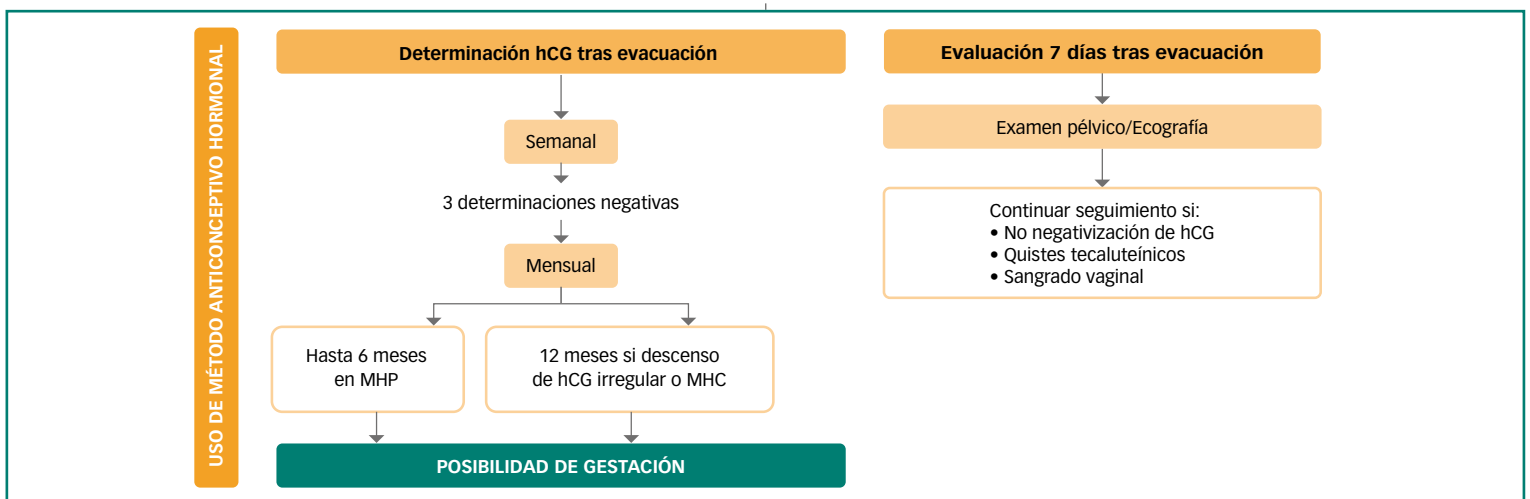


Figura 16.10. Seguimiento de la mola hidatidiforme posevacuación uterina.

Recuerda

- Las complicaciones médicas de la mola más frecuentes incluyen anemia, infección, hipertiroidismo y coagulopatía.

■ Diagnóstico de la neoplasia trofoblástica gestacional

La neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) procede **de una mola hidatidiforme** en el 60% de los casos, y en menor medida del aborto en el 30%, y al embarazo ectópico en el 10%.

- Meseta en los niveles de hCG** al menos durante 4 determinaciones (días 0-7-14-21 tras la evacuación).
- Aumento de hCG** en 3 determinaciones semanales consecutivas o más (días 0-7-14).
- Si hay un **diagnóstico histológico de coriocarcinoma**.

En el **estudio de extensión** de la NTG hay que tener en cuenta que los coriocarcinomas tienen elevado **riesgo de metástasis hematógenas**. Son frecuentes en pulmón (puede provocar tromboembolia pulmonar [TEP]), vagina y cerebro.

Por ello se recomienda una TC tóraco-abdomino-pélvica con contraste en el diagnóstico de extensión de la NTG y en caso de que existan metástasis pulmonares, solicitar una RMN cerebral.

Casos clínicos

Mujer de 25 años, que aporta test de gestación positivo el día previo que se realizó en la farmacia tras un retraso menstrual de 12 días. Acude a Urgencias con una metrorragia mayor que la regla asociado a dolor en flanco derecho intenso y en hombro derecho. ¿Qué prueba de las siguientes recomendaría a continuación?

- 1) β -hCG en plasma y actuar en función de la misma.
- 2) β -hCG en orina, hemograma, grupo y Rh.
- 3) Analítica sanguínea completa (bioquímica y hemograma, coagulación), grupo y Rh.
- 4) Ecografía ginecológica.

RC: 4

Gestante de 11 semanas acude a consulta para realizar una ecografía en la que se observa una gestación intrauterina con un embrión único, con CRL de 16 mm (acorde con 8 semanas de amenorrea) sin latido cardíaco. Señale lo correcto:

- 1) Gestación mal datada.
- 2) Diagnóstico de aborto diferido.
- 3) Monitorización de β -hCG plasmática cada 48 horas.
- 4) Control ecográfico en 1 semana.

RC: 2

Mujer que presenta amenorrea de 7 semanas, asintomática, sin evidencia, mediante ecografía vaginal, de vesícula gestacional intrauterina. Se determina la fracción β de la gonadotropina coriónica humana, obteniéndose una cifra de 2.200 mU/mL. Ante estos datos, en primer lugar, habrá que pensar en:

- 1) Gestación de evolución normal correspondiente a la amenorrea.
- 2) Gestación normal con menor tiempo de evolución del correspondiente a su amenorrea.
- 3) Gestación ectópica de evolución asintomática.
- 4) Aborto precoz completo, con expulsión total de restos ovulares intrauterinos.

RC: 3

Una gestante, con antecedente de aborto anterior a las 15 semanas, acude a Urgencias a la semana 18 de gestación por dolor hipogástrico leve, no a acompañado de hemorragia. En la exploración se aprecia cérvix permeable a punta de dedo y bolsa íntegra prominente. ¿Cuál es la etiología más probable de este cuadro?

- 1) Prolapso de bolsa pretérmino
- 2) Insuficiencia cervico-istmica.
- 3) Amenaza de parto pretérmino.
- 4) Síndrome de Asherman.

RC: 2

Secundigesta con un aborto anterior no legrado, de 41 años y 10 semanas de amenorrea por FUR, que acude a Urgencias refiriendo vómitos que no ceden con antieméticos orales asociado a escaso sangrado genital de varios días. No presenta diarrea ni fiebre. El cuello uterino está cerrado evidenciándose escaso sangrado procedente de cavidad. Se realiza exploración ginecológica objetivándose un útero acorde que amenorrea, y los siguientes hallazgos ecográficos: útero globuloso en anteversión distendido por un saco gestacional deformado de 35 mm sin polo embrionario en su interior y un trofoblasto con múltiples áreas anecoicas en su interior. Imagen multi-quística bilateral anexial, siendo la mayor en ovario derecho de 6 cm y en izquierdo de 5 cm. NO ascitis. ¿Cuál sería el diagnóstico más probable y tratamiento de elección?

- 1) Neoplasia trofoblástica gestacional-monoquimioterapia con metotrexato.
- 2) Aborto en curso-evacuación uterina con misoprostol vaginal.
- 3) Mola hidatiforme parcial-legrado por aspiración.
- 4) Mola hidatiforme completa-histerectomía total con doble anexectomía.

RC: 3



17

Hemorragias del tercer trimestre

Orientación MIR

Es importante conocer los aspectos diferenciales de cada una de las entidades para saberlos reconocer ante un caso clínico.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 23-24, 71
- ▶ MIR 14-15, 161
- ▶ MIR 18-19, 231
- ▶ MIR 12-13, 152
- ▶ MIR 16-17, 168; MIR 16-17, 233

Conceptos clave

- En la placenta previa, la exploración del abdomen revela un útero indoloro al no existir normalmente dinámica uterina. El tacto vaginal está desaconsejado, dado que puede incrementar la hemorragia.
- La ecografía transvaginal es la prueba complementaria ideal para confirmar el diagnóstico de la placenta previa.
- En gestantes asintomáticas con placenta previa no se recomienda la realización de una cesárea electiva antes de la semana 38 de gestación.
- Todas las mujeres con placenta previa que cubra la cicatriz de una cesárea anterior deben ser controladas con técnicas de imagen en el tercer trimestre de la gestación para diagnosticar la posible existencia de una placenta acreta.
- En las mujeres embarazadas con dolor abdominal y contracciones uterinas que presenten incluso una pequeña cantidad de sangrado vaginal, es preciso descartar un desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI).
- Tras el diagnóstico de un DPPNI, se procede a la extracción fetal por la vía más rápida para evitar en lo posible la afectación fetal. En la mayoría de los casos se procede a una cesárea urgente.
- Rotura de vasos previos: metrorragia justo tras la rotura de las membranas (amniorrexia) y que afecta rápidamente al feto.
- Rotura uterina: cuadro de abdomen agudo, con palpación de las partes fetales a través del abdomen y eventual *shock* en el contexto de una mujer con el antecedente de una cesárea o miomectomía.

17.1. Placenta previa

Definición. Epidemiología. Morbimortalidad

La placenta previa consiste en la **inserción total o parcial de la placenta en el segmento inferior del útero**. La incidencia ha aumentado en los últimos años (1/200 gestaciones). Supone el 20% de las hemorragias del tercer trimestre de la gestación. Conlleva una importante morbilidad materna por el aumento de las transfusiones (3.ª causa de transfusión durante la gestación, parto y puerperio), de cesáreas, de histerectomías posparto (2.ª causa de histerectomía obstétrica), así como de complicaciones infecciosas y tromboembólicas.

La **morbimortalidad fetal** es debida fundamentalmente a la **prematuridad** en casos de hemorragias importantes.

Clasificación

Existen los siguientes **tipos** (Figura 17.1):

- **Placenta oclusiva total.** La placenta cubre completamente el orificio cervical interno (OCI).
- **Placenta oclusiva parcial.** La placenta cubre parcialmente el OCI.
- **Placenta marginal.** La placenta llega justo al borde del OCI, pero no lo sobrepasa.
- **Placenta de inserción baja.** El borde placentario se encuentra a menos de 2 cm del OCI.

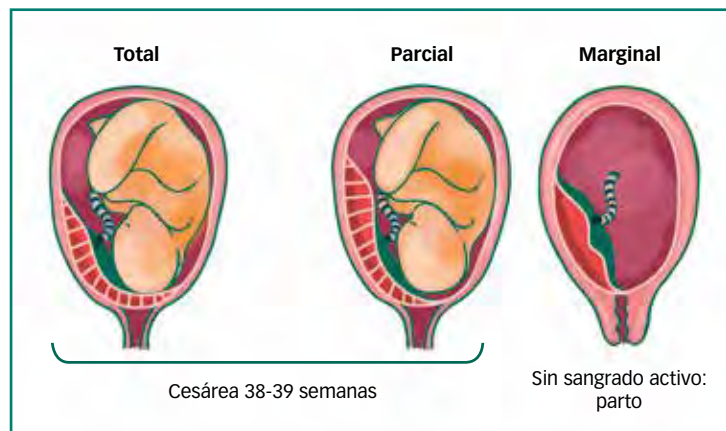


Figura 17.1. Tipos de placenta previa y vía de parto.

No obstante, de cara al parto, esta **clasificación** se debe simplificar en:

- **Oclusiva.** No permite el parto vaginal. Incluye la placenta oclusiva parcial y la placenta oclusiva total.
- **No oclusiva.** Puede permitir el intento de parto vaginal. Incluye la placenta de inserción baja y la placenta marginal.

Factores de riesgo

Se recogen los siguientes factores de riesgo de hemorragias:

- **Incisiones uterinas previas.** Las cicatrices en el segmento uterino inferior, como ocurre en las cesáreas, dificultan la llamada "migración pla-

centaria" que acontece durante el segundo y tercer trimestre. El riesgo aumenta con el número de cesáreas ► **MIR 18-19, 231**.

- **Legrados previos.**
- **Edad materna.** Es 5 veces más elevado el riesgo en mujeres de más de 35 años.
- **Multiparidad.** Se relacionan edad avanzada y multiparidad, por lo que la paridad puede ser un factor de confusión.
- **Tabaquismo.**
- **Población afroamericana y asiática.**

Clínica

El síntoma característico de la placenta previa es la **hemorragia indolora** de sangre roja brillante (60%) y de intensidad variable. Los episodios de sangrado pueden repetirse e ir aumentando en intensidad según avanza la gestación.

La **metrorragia** no se suele acompañar de signos de pérdida del bienestar fetal a no ser que la hemorragia sea tan abundante que cause un **shock hipovolémico**.

Recomenda

- Toda hemorragia del tercer trimestre es una placenta previa mientras no se demuestre lo contrario. Ante un sangrado vaginal por encima de la 20.ª semana de gestación, siempre debe sospecharse una placenta previa.

Diagnóstico

Ante una hemorragia con sospecha de placenta previa **no se recomienda realizar un tacto vaginal** por el riesgo de aumentar la cuantía de la hemorragia.

El método de elección para diagnosticar la placenta previa es el **ecográfico**. Aunque la ecografía abdominal es un buen método, la ecografía transvaginal es segura, incluso en aquellos casos con sangrado activo en el momento de su realización. Su empleo no incrementa el riesgo de hemorragia y tiene mayor sensibilidad que la ecografía abdominal. Por tanto, la ecografía transvaginal es la prueba complementaria ideal para confirmar el diagnóstico.

Recomenda

- Si en la "ecografía de la semana 20" se diagnostica placenta previa por ecografía abdominal, se recomienda confirmar el diagnóstico mediante una ecografía transvaginal y realizar un seguimiento ecográfico de la ubicación placentaria.

En las **gestantes con una cesárea anterior** es importante **descartar** dos problemas que pueden ir asociados: **placenta previa y placenta acreta**.



Recorda

- Las anomalías de la inserción placentaria se clasifican en:
 - Acreta:** vellosidades que contactan con el miometrio pero no lo invaden. Es la más frecuente.
 - Increta:** penetración de las vellosidades en el miometrio.
 - Percreta:** las vellosidades perforan el miometrio llegando a la serosa uterina y con la posibilidad de extensión a órganos vecinos. La menos frecuente.

La **actitud diagnóstica ante una hemorragia con sospecha de placenta previa** consiste en:

- Anamnesis.** Características de la hemorragia, factores causales, entre otros.
- Exploración obstétrica** externa (maniobras de Leopold). Es característico encontrar un **útero relajado e indoloro**.
- Especuloscopia.** Permite comprobar el origen uterino de la hemorragia y descartar otras causas locales de la misma. No es una prueba recomendada por todos los autores. De hacerse, debe realizarse con cuidado.
- Ecografía transvaginal.** Es la prueba complementaria ideal para confirmar el diagnóstico ▶ **MIR 16-17, 168**.
- Cardiotocografía.** Se realiza para comprobar el bienestar fetal y la dinámica uterina.

■ Diagnóstico diferencial

En la **Figura 17.2** se resume el diagnóstico diferencial de las metrorragias del tercer trimestre.

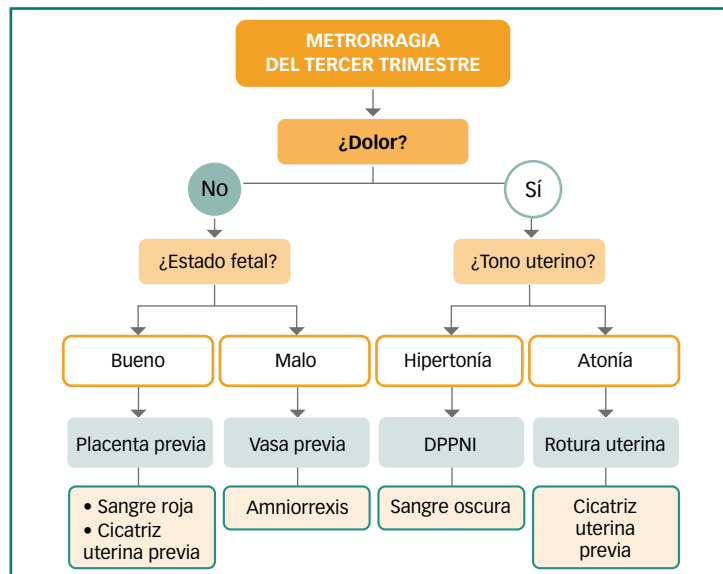


Figura 17.2. Diagnóstico diferencial de las metrorragias del tercer trimestre.

- Principalmente con **el desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (DPPNI)** (Tabla 17.1).
- Descartar causas de hemorragia durante la segunda mitad de la gestación**, como lesiones vaginales o cervicales (pólipos, neoplasias, lesiones traumáticas, etc.).
- Rotura de vasos previos.** Con aparición de la hemorragia justo tras la rotura de las membranas (amniorrexis) y que afecta rápidamente al feto.

- Rotura uterina.** Cuadro de abdomen agudo, con palpación de las partes fetales a través del abdomen y eventual *shock* en el contexto de una mujer con el antecedente de una operación anterior sobre el útero (cesárea, miomectomía).

	PLACENTA PREVIA	DPPNI	ROTURA UTERINA	ROTURA VASOS PREVIOS
Sangrado	Rojo brillante	Rojo oscuro		Líquido amniótico sanguinolento
Comienzo	Insidioso (lento)	Agudo (brusco)		Brusco tras amniorrexis
Hemorragia	Externa	Interna o mixta	Interna o mixta	Externa
Bienestar fetal	Normal	Alterado	Alterado	Rápida afectación frecuencia cardíaca (FC) fetal
Relación sangrado/síntomas		Discrepancia		
Cicatriz uterina	Eventualmente		Habitual	
HTA		Frecuente		
Dolor abdominal		+	+	
Shock		Frecuente	Frecuente	
Ecografía	Placenta previa	En ocasiones hematoma retroplacentario		
Contracciones	Generalmente no	+	Sí (pueden cesar)	
Útero	Relajado	Hipertonía (útero leñoso)	No se palpa	
Palpación partes fetales		Difícil	Fácil	
Tras romper la bolsa, el sangrado		Sigue		Aparece

Tabla 17.1. Diagnóstico diferencial de las metrorragias del tercer trimestre.

■ Manejo de la placenta previa sintomática

En general, se tiende a tener una actitud conservadora expectante con **control intrahospitalario** de la placenta previa sintomática antes del término y con buen estado hemodinámico.

El **tratamiento conservador** consiste en la estabilización hemodinámica, control del bienestar fetal, maduración pulmonar con corticoides y neuroprotección fetal con sulfato de magnesio si fuera preciso y reposo. Es el indicado si:

- La hemorragia no es grave.
- El estado hemodinámico materno es estable.
- La edad gestacional es inferior a 36-37 semanas o hay inmadurez pulmonar fetal.
- La paciente no se encuentra en fase activa del parto.
- El feto está vivo, sin malformaciones incompatibles con la vida, ni datos de pérdida del bienestar fetal.
- No hay contraindicaciones médicas u obstétricas para prolongar la gestación.

En el primer episodio de sangrado en gestantes Rh negativas se deberá realizar profilaxis de la isoimmunización con gammaglobulina anti D.

El empleo de tocólisis (atosiban) ante la aparición de dinámica uterina y sangrado debido a placenta previa parece ser útil en casos seleccionados. Una vez haya cesado la hemorragia, si el estado materno-fetal es adecuado, se puede plantear el control ambulatorio tras 48-72 horas de ausencia de hemorragia.

Finalización de la gestación

En casos de placenta previa no complicada puede retrasarse hasta la 38 semana completa de gestación. En caso de placenta previa sintomática (al menos 1 episodio de sangrado) se finalizará en la semana 36-37 de gestación.

Durante el manejo expectante de los casos de placenta previa sintomática, se realizará una **cesárea urgente** en casos de sangrado con signos de pérdida del bienestar fetal, hemorragia que comprometa la salud materna o en casos de trabajo de parto activo.

Vía de parto

La vía de parto en caso de **placenta previa oclusiva** es la **cesárea** **MIR 23-24, 71**. En casos de placenta previa no oclusiva (placenta marginal o placenta de inserción baja), puede plantearse la opción del parto vaginal, esperando al inicio espontáneo del parto y decidiendo la vía del parto en función del sangrado.

17.2. Desprendimiento prematuro de la placenta normoinserta

Concepto

El desprendimiento prematuro de la placenta normoinserta (DPPNI) consiste en la **separación parcial o total de una placenta no previa** de la decidua uterina, antes de la expulsión fetal. La causa del desprendimiento placentario es la ruptura de los vasos maternos de la decidua basal (**Figura 17.3**).

El **sangrado** puede ser escaso y autolimitado, o puede continuar disecando la interfase placentodecidual, llevando a la casi completa o completa separación de la placenta. Si la placenta restante no es capaz de compensar esta pérdida de su función, el feto se ve comprometido.

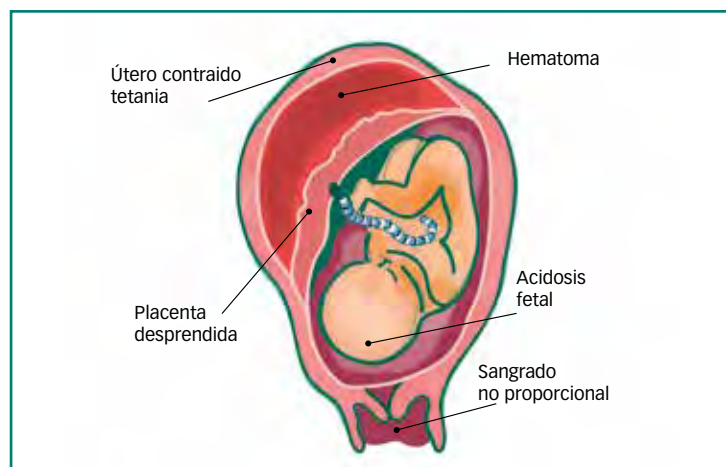


Figura 17.3. Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI).

La formación del coágulo retroplacentario supone una hemorragia materna oculta. Si el coágulo es de gran tamaño dará lugar a hipotensión y *shock* materno. Además, el consumo de factores de coagulación en la formación del coágulo y el paso de tromboplastina al torrente circulatorio materno podrán determinar la aparición de una coagulación intravascular diseminada (10%).

El **hematoma retroplacentario** es el principal **responsable de la clínica** y de las **complicaciones maternas y fetales** del DPPNI. Se puede producir una extravasación sanguínea hacia el miometrio debido a la compresión que ejerce el hematoma produciéndose un "útero de Couvelaire".

Epidemiología y morbilidad

La **incidencia** oscila entre el 0,4-1%. La mortalidad materna es 7 veces mayor. Las **consecuencias perinatales** son el bajo peso al nacer, el parto pretérmino, la asfisia y la muerte perinatal.

El DPPNI puede presentarse **de forma aguda**, como en los casos de traumatismo, descompresión uterina súbita (por ruptura de las membranas amnióticas en polihidramnios o después del parto de un primer gemelo), **o consumo de cocaína**, sin embargo, en la mayoría de los casos el DPPNI está en relación con una patología placentaria crónica (preeclampsia, CIR...).

Los **principales factores de riesgo** son:

- **Sociodemográficos:**
 - Edad materna ≥ 35 años.
 - Tabaquismo.
 - Sexo fetal masculino.
- **De etiología aguda:**
 - Traumatismo abdominal/accidente.
 - Cocaína y otras drogas de abuso.
- **Obstétricos y médicos:**
 - Multiparidad (≥ 3).
 - Hipertensión crónica.
 - Trastornos hipertensivos del embarazo.
 - Rotura prematura de membranas.
 - Corioamnionitis.
 - Gestación múltiple.
 - Hidramnios.
 - Isquemia placentaria en embarazo previo (preeclampsia, CIR, antecedente de DPPNI).

Diagnóstico clínico

A pesar de que el diagnóstico es fundamentalmente clínico **MIR 12-13, 152**, la **monitorización fetal** demostrará una dinámica irregular con tono, amplitud y frecuencia aumentados, mientras que la ecografía será útil en el diagnóstico diferencial con placenta previa.

La presentación clásica consiste en **MIR 16-17, 233**:

- **Hemorragia vaginal.** Signo de presentación más frecuente. La cantidad de sangrado puede ser muy variable, pero generalmente no es tan abundante como en la placenta previa. La pérdida sanguínea no se relaciona con el grado de separación placentaria, y puede estar infraestimada por quedar retenida detrás de la placenta. La sangre suele ser de color oscuro.



- **Dolor abdominal a la palpación.** Se debe fundamentalmente a la irritación miometrial y la extravasación sanguínea. Se presenta como un dolor lancinante de aparición brusca.
 - **Hipertonía uterina.** La dinámica uterina está presente en la mayor parte de los casos y se aprecia que no hay una relajación uterina completa.
 - **Compromiso hemodinámico materno.** La repercusión materna es variable, desde una hipotensión hasta un cuadro de *shock*. Es muy frecuente que el cuadro clínico que la madre presenta no se corresponda con la cuantía de la hemorragia que se observa a través de los genitales.
 - **Signos agudos de pérdida de bienestar fetal** en función del grado de desprendimiento, sospechándose por alteraciones en el registro cardiotocográfico. Desprendimientos de placenta superiores al 50% de la superficie placentaria se asocian generalmente a muerte fetal y a coagulación intravascular diseminada (CID) materna.
- MIR 14-15, 161.

Recuerda

- La sensibilidad de la ecografía para el diagnóstico del DPPNI es baja. De manera que la ausencia de hallazgos en la ecografía no excluye la posibilidad de un DPPNI.

Manejo

Depende de la **edad gestacional** y del **estado materno y fetal**:

- Cuando hay muerte fetal, el objetivo es reducir al mínimo la morbilidad para la madre.
- Cuando hay evidencia de compromiso fetal y/o materno, generalmente está indicado el parto por **cesárea**.
- En el caso de un feto vivo de edad gestacional mayor de 34 semanas, está indicado terminar la gestación.
- En gestaciones de ≤ 34 semanas, el tratamiento conservador puede intentarse si la madre y el feto permanecen estables (raro).

El **tratamiento activo** consiste en la **finalización del embarazo**.

La **vía del parto depende** de la paridad, las condiciones cervicales y el estado fetal y materno. Dado que los mejores resultados perinatales se han descrito en los partos atendidos por vía abdominal, se debe dar prioridad al uso de la **cesárea**.

El **parto vaginal** se puede intentar en condiciones muy especiales, y siempre y cuando se cumplan estos criterios:

- La madre está estable.
- La hemorragia vaginal no es excesiva.
- No existen datos cardiotocográficos de compromiso fetal.
- Buen pronóstico del parto.
- Feto muerto (es la vía de elección).

Casos clínicos

Gestante de 38 semanas, en parto, en período de dilatación (8 cm, primer plano); se le ha administrado anestesia epidural. Hace un año se le realizó cesárea por situación transversa. Estando previamente bien y de forma súbita presenta un sangrado que coincide en el registro cardiotocográfico fetal con 4 desaceleraciones tipo DIP 1, seguidas de una bradicardia fetal a 70 lpm. La presentación fetal se palpa sobre el estrecho superior de la pelvis y la dinámica uterina prácticamente ha cesado. ¿Cuál debería ser la actitud a adoptar?

- 1) Sospecha de *abruptio placentae*; cesárea.
- 2) Sospecha de placenta de inserción baja; se esperará a la normalización de la frecuencia cardíaca fetal lo que permitirá seguir el curso del parto.
- 3) Sospecha de rotura uterina; indicar cesárea.
- 4) Sospecha de rotura de vasos previos; cesárea.

RC: 3

Secundigesta de 32 semanas que acude a Urgencias por hemorragia vaginal. Aunque no aporta ningún informe de control de su embarazo, refiere el antecedente de un parto previo por cesárea. A la exploración con espéculo se aprecia salida de sangre roja por el orificio cervical externo. La paciente no refiere dolor abdominal. El registro cardiotocográfico confirma la ausencia de contracciones y la normalidad de la frecuencia cardíaca fetal. El hemograma es normal. ¿Cuál es el siguiente paso?

- 1) Finalizar la gestación mediante una cesárea de urgencia.
- 2) Indicar una ecografía transvaginal.
- 3) Finalizar la gestación mediante la inducción del parto.
- 4) Realizar una rotura artificial de membranas.

RC: 2

Ante una gestante que acude a Urgencias por metrorragia a las 35,4 semanas, ¿cuál de las siguientes asociaciones en relación con su presentación clínica es incorrecta?

- 1) Compromiso hemodinámico materno-fetal no acorde con sangrado-DPPNI.
- 2) Líquido amniótico sanguinolento-placenta previa.
- 3) Palpación fetal difícil-DPPNI.
- 4) Inicio insidioso del cuadro-placenta previa.

RC: 2

Señale la afirmación incorrecta respecto al manejo de una gestante de 35 semanas, hipertensa en tratamiento con labetalol oral, que acude Urgencias por dolor abdominal en hipogastrio de tipo cólico y sangrado genital asociado:

- 1) La ausencia de hallazgos en la ecografía excluye la posibilidad de un DPPNI.
- 2) Se debe descartar incluso la presencia de DPPNI ante una pequeña cantidad de sangrado vaginal.
- 3) La hemorragia vaginal es el signo de presentación más frecuente.
- 4) La pérdida sanguínea no se relaciona con el grado de separación placentaria.

RC: 1



Trastornos hipertensivos durante la gestación

Orientación MIR

Es importante conocer las definiciones, diferenciar cada uno de los estados hipertensivos del embarazo y saber reconocer los criterios de gravedad en un eventual caso clínico por sus implicaciones terapéuticas. En los últimos años se han realizado grandes avances en el cribado y la prevención de esta patología.

Preguntas MIR

- MIR 18-19, 168
- MIR 15-16, 163; MIR 15-16, 166

Conceptos clave

- Se aconseja el cribado de preeclampsia (PE) en el primer trimestre de la gestación mediante historia materna + presión arterial media (PAM) + índice de pulsatilidad de las arterias uterinas (IPAUT) + factor de crecimiento placentario (PIGF) o proteína A plasmática asociada al embarazo (PAPP-A) como primera opción.
- El mejor marcador bioquímico de PE en el primer trimestre es el PIGF.
- Se recomienda la administración de AAS (100-150 mg/24 h noche) desde antes de la semana 16 hasta la 36 en pacientes con alto riesgo de PE.
- No hay evidencia que apoye el reposo en cama en los trastornos hipertensivos del embarazo.
- Mujeres con PE deben seguir una dieta normosódica y realizar ejercicio ligero.
- Se recomienda iniciar tratamiento antihipertensivo oral cuando la PA está en torno a 150/100 mmHg. El objetivo es mantener tensiones en torno a 140/90 mmHg.
- Los antihipertensivos orales por orden de preferencia son: labetalol, nifedipino, alfametildopa, hidralazina e hidroclorotiazida.
- En pacientes bien controladas con HTA crónica o hipertensión gestacional hay que considerar la finalización de la gestación en la semana 39.
- En la PE sin criterios de gravedad la finalización de la gestación debe programarse a partir de la semana 37. La vía preferible del parto es la vaginal.
- En la PE con criterios de gravedad se debe administrar:
 - Corticoides para acelerar la maduración fetal si fuera preciso.
 - Tratamiento hipotensor con cifras de PAS $\geq$ 160 mmHg o PAD $\geq$ 110 mmHg, con el fin de prevenir complicaciones cerebrovasculares y cardiovasculares.
 - Los antihipertensivos i.v. más utilizados son: labetalol e hidralazina.
 - Sulfato de magnesio manteniéndolo en el momento en que se decida la finalización, durante el parto y en las primeras 24 horas tras el parto.
 - Finalizar la gestación de forma electiva por encima de la semana 34.
- En mujeres con eclampsia, el sulfato de magnesio es tratamiento de primera elección en la prevención de convulsiones.
- Si se produce intoxicación con sulfato de magnesio. Como antídoto se emplea el luconato cálcico i.v.

Los trastornos hipertensivos en la gestación aparecen hasta en un 10% de los embarazos.

18.1. Definiciones

Hay que conocer las siguientes definiciones:

- **HTA durante la gestación:** presencia de una presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg o presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg, en dos tomas separadas al menos 4 horas en el mismo brazo.
- **Proteinuria:** en ausencia de infección de orina y/o contaminación, mediante alguna de las siguientes opciones:
 - Cociente proteína/creatinina en la orina ≥ 30 mg/ μ mol (**opción preferente**).
 - Proteínas en orina de 24 h ≥ 300 mg (0,3 g).
 - $\geq 2+$ en tira reactiva de orina.

Recuerda

- Si el cociente proteína/creatinina es ≥ 30 mg/ μ mol, no es necesario comprobar con orina de 24 h para confirmar el diagnóstico.
- Una vez que tengamos el diagnóstico de proteinuria, no es preciso su monitorización porque no se incluye en las consideraciones de preeclampsia (PE) grave.

18.2. Clasificación

Los trastornos hipertensivos se clasifican en (Figura 18.1):

- **Hipertensión crónica:** HTA presente antes de la gestación o diagnosticada antes de la semana 20 de gestación ► MIR 15-16, 166.
- **Hipertensión gestacional:** HTA de nueva aparición después de las 20 semanas de gestación. No asocia proteinuria ni otro signo de PE. Puede progresar a PE en un 25% de casos.
- **Preeclampsia (PE):** HTA de nueva aparición después de las 20 semanas asociada a al menos uno de los siguientes criterios:
 - **Proteinuria.**
 - **Disfunción orgánica materna clínica o analítica:** cuando está presente al menos uno de los criterios de la Tabla 18.1. Si se cumple este criterio, se clasificaría como PE con criterios de gravedad.
 - **Disfunción uteroplacentaria:** CIR, definido como:
 - › Peso fetal estimado (PFE) entre el percentil 3 y 10 con alteración *doppler* (arterias uterinas $> P_{95}$ o índice cerebroplacentario $< P_0$ o arteria cerebral media $< P_0$ o arteria umbilical $> P_{95}$).
 - › PFE $< P_3$ independientemente de *doppler* fetomaterno.
- **PE sobreañadida a hipertensión crónica:** empeoramiento brusco de la HTA o aparición o empeoramiento de proteinuria o aparición de signos o síntomas de disfunción orgánica en una paciente con HTA crónica o proteinuria previa.
- **Eclampsia:** asociación de convulsiones a PE, no siendo atribuibles a otras etiologías.
- **Síndrome de HELLP:** forma grave de PE, definido por criterios analíticos ► MIR 18-19, 168; MIR 15-16, 163 (Figura 18.2).

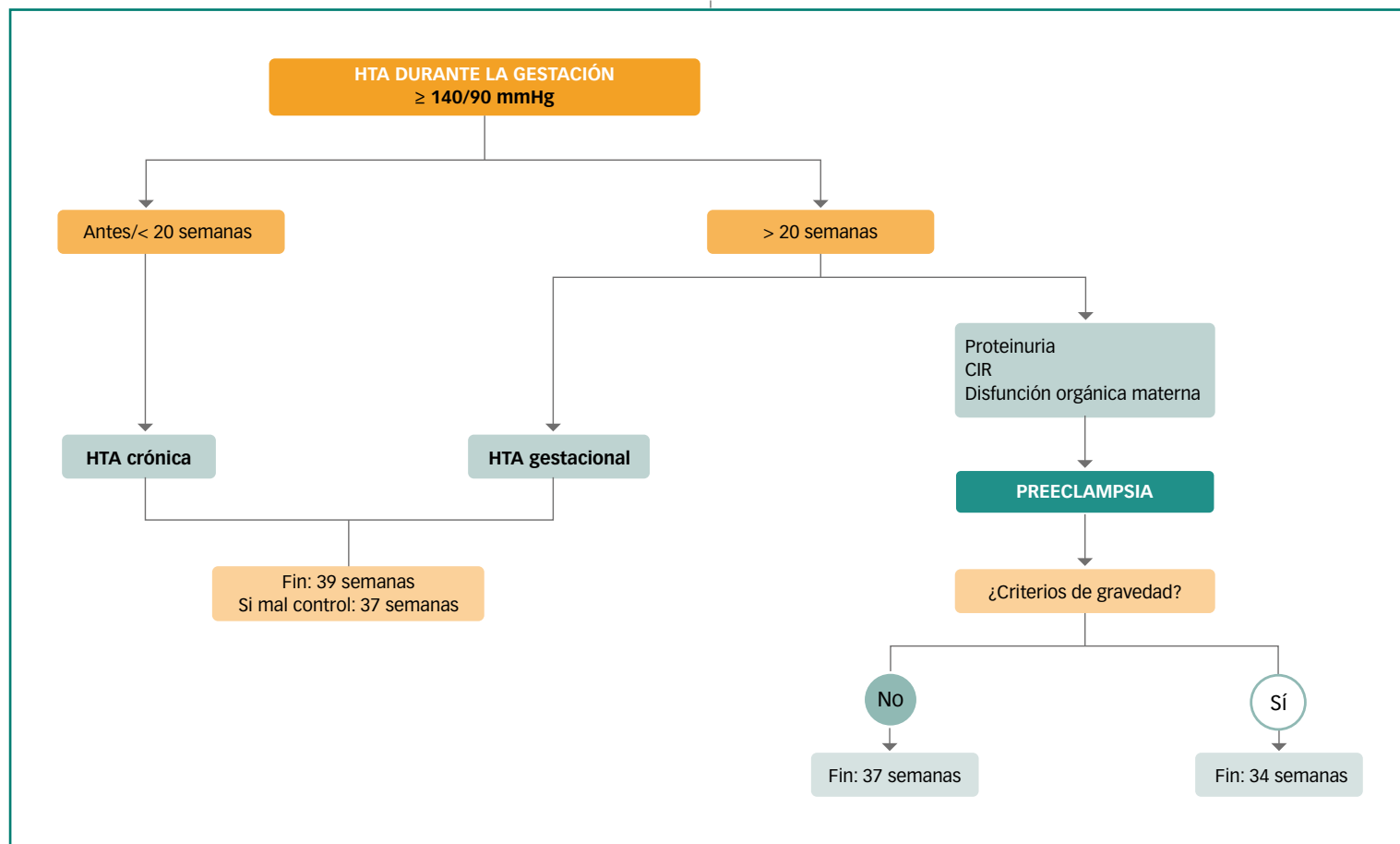


Figura 18.1. Clasificación de los trastornos hipertensivos del embarazo.

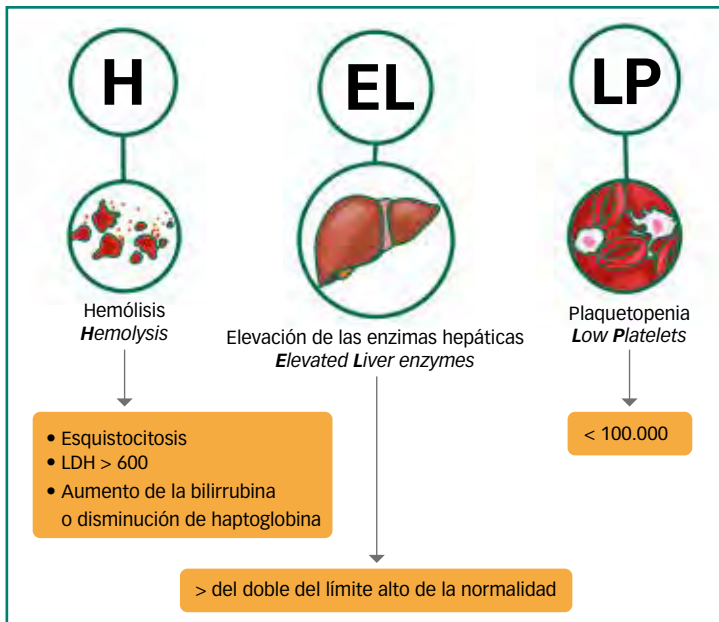


Figura 18.2. Síndrome HELLP.

CLÍNICOS	Alteraciones neurológicas: alteraciones visuales persistentes, estupor, cefalea o <i>clonus</i>)
	Epigastralgia o dolor en hipocondrio derecho
	Oliguria (< 30-35 mL/h o < 500 mL/24 h)
ANALÍTICOS	Insuficiencia renal: creatinina en sangre $\geq 90 \mu\text{mol/L}$ o 1 mg/dL
	Elevación de las transaminasas (> del doble del límite alto de la normalidad)
	Trombocitopenia (< $100.000/\mu\text{dL}$)
	Hemólisis (esquistocitosis, LDH > 600 UI/L , aumento de la bilirrubina o disminución de la haptoglobina)
	CID (aumento TP o del dímero-D, disminución del fibrinógeno)

Tabla 18.1. Signos y síntomas de disfunción orgánica materna.

18.3. Preeclampsia

El 75% de los casos son leves; sin embargo, representa la **segunda causa de mortalidad materna** (tras la hemorragia posparto).

Se caracteriza por un daño endotelial que precede al diagnóstico clínico y afecta aproximadamente a un 3% de las embarazadas, aumentando la morbimortalidad materna y neonatal, debido a mayor tasa de:

- **Prematuridad.**
- **CIR.**
- **Alteraciones neurológicas, cardiovasculares o diabetes mellitus (DM).**

Además, las mujeres que han sufrido PE tienen mayor riesgo de desarrollar patología cardiovascular en el futuro.

Recordar

- La preeclampsia es un síndrome clínico caracterizado por la existencia de un daño endotelial que conduce a una menor capacidad de la perfusión placentaria.
- Cuanto más precoz es su aparición, mayor es su gravedad.

■ Etiopatogenia

Aunque la fisiopatología de la PE es compleja y multifactorial, la disfunción placentaria juega un papel fundamental. Durante la gestación, la placenta produce proteínas que participan en la regulación de la homeostasis vascular. La producción de estas proteínas está alterada en las pacientes con PE, de modo que tienen concentraciones más elevadas de factores antiangiogénicos —como el sFlt-1 (tirosina quinasa 1 soluble similar al FMS, un inhibidor del factor de crecimiento endotelial)— y más bajas de factores proangiogénicos —como el PlGF (factor de crecimiento placentario)— en comparación con las gestantes sin PE. La alteración del equilibrio entre los factores anti- y pro- angiogénicos sienta las bases de la disfunción endotelial característica de la PE.

Así pues, el cociente entre estos marcadores es una herramienta útil, tanto para descartar la PE cuando los signos clínicos no son bastante evidentes, como para confirmar la PE y predecir el riesgo de complicaciones.

El **cociente entre estos marcadores** es una herramienta útil, tanto para descartar la PE cuando los signos clínicos no son bastante evidentes, como para confirmar la PE y predecir el riesgo de complicaciones.

Según el momento en el que aparezca la PE, se puede hablar de:

- **PE precoz** (10%): antes de la semana 32 o de la 34 (según autores).
- **PE pretérmino**: antes de la semana 37.
- **PE a término**: después de la semana 37.

■ Cribado de preeclampsia

Basado en factores maternos

Actualmente se consideran mujeres de riesgo alto para desarrollar PE aquellas que tienen al menos un factor de los considerados de riesgo elevado, o ≥ 2 factores de riesgo moderado (Tabla 18.2).

RIESGO ELEVADO	RIESGO MODERADO
Trastorno hipertensivo del embarazo en gestación anterior	Primigesta
Patología renal previa	Edad materna ≥ 40 años
Lupus eritematoso sistémico	Período intergenésico > 10 años
Síndrome antifosfolípido	IMC > 35 kg/m^2
Diabetes mellitus	(en 1.ª visita de gestación)
HTA crónica	Historia familiar de PE
	Gestación múltiple

Tabla 18.2. Factores de riesgo materno de PE.

Basado en modelos multivariantes

Además de la historia clínica, se ha visto que la combinación de marcadores biofísicos, como la toma de la PA y la medición del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas (IPAUt), junto con marcadores bioquímicos, como el PlGF o la PAPP-A, aumentan la tasa de detección (Figura 18.3). Cada institución debe asumir un modelo de cribado que pueda adaptarse a los medios de que disponga:

- Se recomienda el **cribado combinado** (historia materna + presión arterial media (PAM) + índice de pulsatilidad de las arterias uterinas (IPAUt) + factor de crecimiento placentario (PlGF) o proteína A plasmática asociada al embarazo (PAPP-A) como primera opción de cribado de PE en el primer trimestre.

- Si no es posible medir los factores bioquímicos maternos (PIGF +/- PAPP-A) y/o el IPmAut, el cálculo de riesgo debería calcularse mediante la **combinación de la historia materna y la PAM**.
- El mejor marcador bioquímico en el primer trimestre es el factor de **crecimiento placentario (PIGF)**.

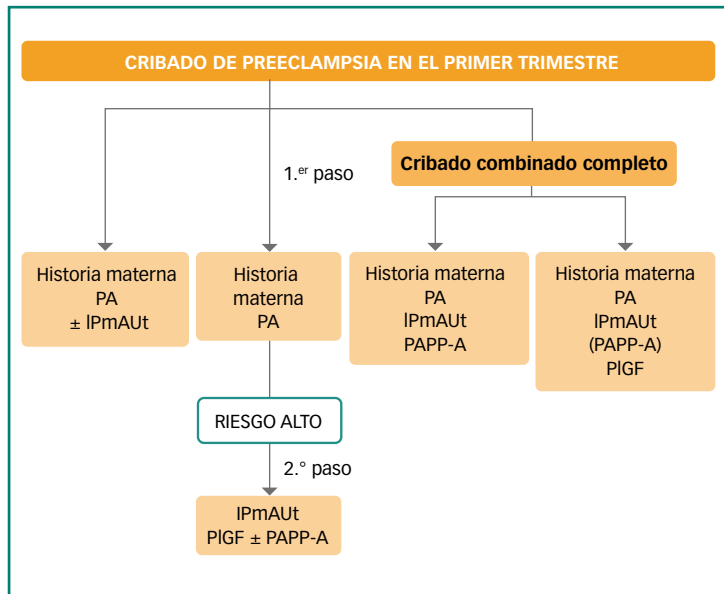


Figura 18.3. Opciones de cribado de preeclampsia en el primer trimestre de embarazo..

Recomenda

- El mejor marcador bioquímico en el primer trimestre es el PIGF.

Prevención

La administración de ácido acetilsalicílico (AAS) a una dosis de al menos 100-150 mg en mujeres de alto riesgo de desarrollar PE antes de la semana 16 podría reducir la incidencia de la enfermedad, no aumentando el riesgo de desprendimiento abrupto de la placenta ni de hemorragia anteparto.

Si durante la toma de AAS ocurriese un sangrado vaginal, se debe investigar la causa, pero no es necesario que cese el tratamiento. Tampoco aumenta el cierre prematuro del conducto arterioso, ni el riesgo de hemorragia intra-ventricular u otros sangrados neonatales.

Recomenda

- Se recomienda la administración de AAS (100-150 mg/24 h por la noche) desde antes de las 16 semanas hasta las 36 semanas en pacientes de alto riesgo de PE.

Manejo ante la sospecha clínica de preeclampsia

En general, ante una gestante que a partir del segundo trimestre presenta unas cifras de PAS ≥ 140 mmHg o PAD ≥ 90 mmHg hemos de descartar una PE.

Se considera PE grave si la PAS ≥ 160 mmHg y/o la PAD ≥ 110 mmHg, o ante la presencia de los **signos y síntomas de disfunción orgánica materna** descritos en la **Tabla 18.1**.

La determinación de factores angiogénicos ha permitido una mejora en el diagnóstico de la PE. La forma más frecuente de uso en la actualidad es mediante el **cociente o ratio entre sFlt-1 y PIGF**. Un aumento en la ratio sFlt-1/PIGF se correlaciona con un incremento del riesgo de desarrollar PE, CIR, desprendimiento de placenta normalmente inserta o la muerte fetal. Es por ello que, ante una ratio elevada (> 85) en gestantes de < 34 semanas, se debe considerar la maduración pulmonar.

Aunque no existe un consenso global, en la guía clínica de la SEGO 2020 se proponen las siguientes recomendaciones basadas en la opinión de los expertos en el uso de los marcadores angiogénicos (**Figura 18.4**):

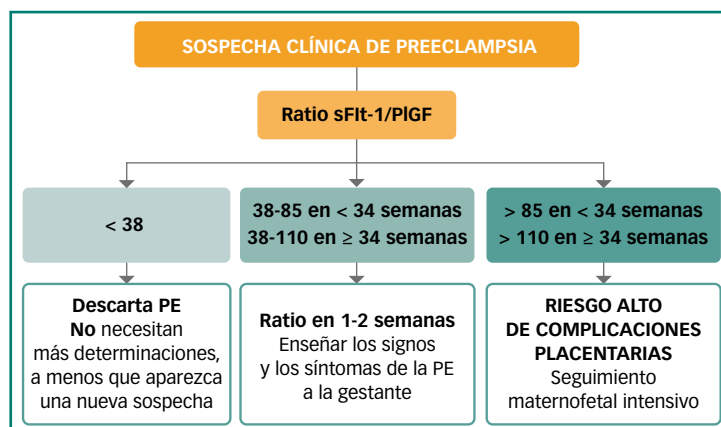


Figura 18.4. Sospecha clínica de preeclampsia. Fuente: Protocolo SEGO trastornos hipertensivos de la gestación.

Recomenda

- La ratio sFlt-1/PIGF es un marcador útil para ayudar al diagnóstico de la PE y a estratificar el riesgo de complicaciones, por lo que ha disminuido los ingresos hospitalarios en pacientes con sospecha de preeclampsia.

La realización de la ratio está indicada ante la aparición de al menos uno de los siguientes criterios:

- **PA elevada** (sistólica ≥ 140 mmHg y/o ≥ 90 mmHg diastólica) en dos ocasiones.
- **Agravamiento de HTA preexistente**.
- **Nueva aparición de proteínas en la orina**.
- **Agravamiento de la proteinuria preexistente** en el caso de patología renal previa.
- **Síntomas relacionados con PE:** dolor epigástrico, edema excesivo (cara, manos, pies), dolor de cabeza, alteraciones visuales, aumento repentino de peso (> 1 kg/semana en el tercer trimestre).



- **Feto pequeño** para la EG en gestantes con HTA.
- **CIR.**

No obstante, aunque estos marcadores son de utilidad en nuestra práctica habitual, la decisión de **finalizar la gestación debe basarse en la clínica** de la paciente.

18.4. Tratamiento de los estados hipertensivos del embarazo

El objetivo es detectar la progresión del cuadro hacia PE con criterios de gravedad o complicaciones fetales, teniendo en cuenta que la evolución de la enfermedad puede ser rápida y que el tratamiento es la **finalización de la gestación**.

■ Finalización de la gestación en gestantes con HTA crónica e hipertensión gestacional

En función de la hipertensión:

- En **gestantes bien controladas**, considerar la finalización de la gestación en la **semana 39**.
- En pacientes con peor control puede considerarse la finalización del embarazo una vez alcanzada la **semana 37**.

■ Preeclampsia sin criterios de gravedad

Si no hay criterios de gravedad:

- No es necesario el ingreso si se consigue un control adecuado de forma ambulatoria.
- Reposo relativo: no ha demostrado que mejore el pronóstico de la enfermedad. Sin embargo, la experiencia de la mayoría de los grupos indica que el reposo relativo puede mejorar la retención hídrica y la perfusión fetal.
- Dieta habitual: **normocalórica, normosódica, normoproteica**.
- Analítica inicial (iones, hemograma, función renal, hepática, LDH, coagulación, cociente proteína/creatinina).
- Proteinuria, solo al diagnóstico; **no** se recomiendan determinaciones seriadas.
- Control de la PA de forma ambulatoria al menos tres veces al día.
- Control en consulta y analítica semanal.
- Registro cardiotocográfico (RCTG) semanal si la gestación es viable y ecografía/15 días (crecimiento fetal $\pm$ *doppler* si PEG o CIR).

Si la TA es mayor a 150/100 de forma persistente, se recomienda iniciar tratamiento. El objetivo del tratamiento hipotensor es conseguir tensiones de 140-145/90-95 mmHg.

El **labetalol** representa la primera opción terapéutica, evitando descensos importantes de la PA que puedan empeorar el flujo placentario. Otros antihipertensivos orales son: nifedipino, alfametildopa, hidralazina o hidroclorotiazida.

Finalización de la gestación

La finalización de la gestación en la PE sin criterios de gravedad debe programarse **a partir de las 37 semanas**.

La vía preferible del parto es la **vaginal**. Durante la asistencia al parto se debe:

- Control de la PA/hora.
- Control del aporte de líquidos restringido a 1.000 mL en 24 h (40 mL/h).
- **Inducción mediante prostaglandinas/oxitocina/métodos mecánicos**.
- La **anestesia epidural** es deseable ya que mejora la HTA y permite actuar más rápido en caso de emergencia.
- Monitorización cardiotocográfica fetal continua.

■ Preeclampsia con criterios de gravedad

Si hubiera gravedad, hay que llevar a cabo los siguientes pasos:

- Ingreso, reposo relativo, dieta normoproteica, normosódica, normocalórica y control del bienestar fetal.
- Control de constantes:
 - PA horaria y, si el control de la PA es adecuado, cada 4-6 h, para permitir el descanso nocturno.
 - Diuresis horaria mediante sonda de Foley y balance hídrico cada 24 h.
 - Control de peso diario.
 - Control de la sintomatología materna y reflejo patelar cada 8 h.
- Analítica seriada en función del estado de la paciente.
- Maduración fetal con corticoides si precisa por edad gestacional.
- Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) a dosis profilácticas.
- Antihipertensivo: está indicado el tratamiento hipotensor en la PE grave con cifras de **PAS $\geq$ 160 mmHg o PAD $\geq$ 110 mmHg** para prevenir complicaciones cerebro cardiovasculares, que son la principal causa de morbilidad materna en los países desarrollados.

Recuerda

- Se debe tener en cuenta que el tratamiento hipotensor no altera el curso natural de la enfermedad, pero puede prevenir complicaciones maternas secundarias a esta.

El objetivo del tratamiento es **conseguir una PAS inferior a 150 mmHg y una PAD entre 80-100 mmHg**, evitando descensos graves de la TA que puedan disminuir la perfusión placentaria.

Se indica iniciar el tratamiento con **labetalol en bomba de infusión** continua y, solo en el caso de hipertensión refractaria al tratamiento, se recomienda la asociación con otro hipotensor, básicamente la hidralazina, que en la mayoría de los casos consigue mejorar el control.

Respecto al **sulfato de magnesio** (MgSO_4), se recomienda su uso en todos los casos de PE con criterios de gravedad, aunque no se sabe si la pauta debe interrumpirse tras una primera tanda de 48 h de duración. En cual-

quier caso, se reanuda en el momento en que se decida la finalización, durante el parto y en las primeras 24 h tras el parto.

Finalización de la gestación

La vía de parto preferible es la **vaginal** si las condiciones maternas y/o fetales lo permiten. La anestesia epidural es recomendable.

- **> 34 semanas:** finalizar ante la presencia de PE con criterios de gravedad, previo monitoreo fetal no estresante (MFNE).
- **< 34 semanas:** finalizar la gestación si criterios de **finalización inmediata:**
 - **Pródromos de eclampsia** que no ceden con el tratamiento profiláctico con $MgSO_4$:
 - › Cefalea intensa.
 - › Alteraciones de la visión.
 - › Hiperreflexia con *clonus*.
 - › Epigastralgia y/o dolor de hipocondrio derecho.
 - **Hipertensión grave** que no se controla con el tratamiento de dos fármacos hipotensores a dosis máxima.
 - **Fallo multiorgánico:** deterioro de la función renal (creatinina ≥ 1 mg/dL respecto a la basal) con oliguria persistente (< 500 mL durante 12 horas que no responde a una sobrecarga de 500 mL de suero repetido en dos ocasiones) y/o de la función hepática.
 - **Enfermedad arterial periférica.**
 - **Hemorragia cerebral.**
 - **Ruptura hepática.**
 - **Coagulación intravascular diseminada (CID).**
 - **Eclampsia.**
 - **Pérdida de bienestar fetal.**
 - **Desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (DPPNI).**

Tratamiento hipotensor en el puerperio

Para el **tratamiento hipotenso** en el puerperio hay que:

- **Evitar el uso de hidralazina** por los efectos secundarios maternos y de alfametildopa por el aumento de incidencia de depresión posparto.
- Evitar los **analgésicos tipo AINE** por su efecto nefrotóxico que puede elevar la PA.
- La **nifedipina es de elección** en el puerperio por su mejora del flujo renal y la diuresis.
- El **enalapril** es **también** considerado de **primera elección**, sobre todo en mujeres con DM tipo 1 o cardiomiopatía. Si se requiere combinación de medicación, serían de elección nifedipina + enalapril. También puede utilizarse el **labetalol** durante el puerperio.

Eclampsia

Se debe considerar ante la **aparición de convulsiones** después de las 20 semanas en una gestante sin antecedentes de epilepsia. El 50% se presenta anteparto, el 25% durante el parto y el 25% después del parto, especialmente durante la primera semana.

La clínica previa a su presentación **más frecuente** es:

- **Hipertensión** (75%).
- **Cefalea frontooccipital** (66%).
- **Alteraciones visuales** como escotomas, ceguera, diplopía o fotofobia (27%).
- **Dolor epigástrico** (25%).

Tratamiento

Emergencia obstétrica cuya prioridad inicial es estabilizar a la madre según la aplicación del protocolo **ABCDE**:

- Vía aérea.
- Respiración.
- Circulación.
- Lesiones.
- Evaluación.

Iniciar el tratamiento anticonvulsivo de primera elección con $MgSO_4$. Si no hay respuesta, se puede añadir diazepam o fenitoína. Iniciar tratamiento antihipertensivo i.v. como en PE grave.

Recomenda

• Sulfato de magnesio:

1. Contraindicaciones: miastenia grave.
2. Controles cada 2-3 h para evitar toxicidad:
 - Reflejos rotulianos: deben estar presentes y simétricos. (Su pérdida es la primera manifestación de hipermagnesemia sintomática > 9 mg/dL).
 - Frecuencia respiratoria: > 14 rpm si es < 12 rpm es signo de intoxicación.
 - Diuresis: $> 25-30$ mL/h.
 - Saturación O_2 .
 - No realizar magnesemia rutinariamente, únicamente ante la sospecha clínica de intoxicación o de insuficiencia renal.
3. Antídoto en caso de intoxicación: gluconato cálcico.

Finalización de la gestación

La finalización de la gestación con eclampsia está en función del:

- **Feto no viable:** finalizar inmediatamente la gestación.
- **Feto viable:** finalizar el embarazo **una vez conseguida la estabilización hemodinámica** de la paciente, **y dentro de las primeras 24-48 h posconvulsión.**

Algunos estudios observacionales sugieren que el parto vaginal puede contemplarse en estas pacientes, y que no están contraindicados los medicamentos para la maduración cervical. Sin embargo, un Bishop desfavorable (< 5) contraindica el parto vaginal por el alto riesgo de pérdida de bienestar fetal. Si la gestación es < 32 semanas, se debe considerar la cesárea electiva.

Recomenda

- Los patrones patológicos de la frecuencia cardíaca fetal (FC) durante las crisis convulsivas no son indicación de cesárea urgente, ya que se recuperan en 3-15 min. A pesar de eso, si persistieran se debe sospechar un DPPNI o pérdida del bienestar fetal.



■ HELLP

El síndrome HELLP del inglés (*Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets*) es una variante de preeclampsia que puede causar complicaciones en el embarazo y provocar un parto prematuro (Figura 18.2).

Tratamiento

Para el tratamiento de la eclampsia hay que tener en cuenta:

- Medidas similares a la PE grave.
- Si plaquetas < 100.000/μL: corticosteroides.
- Trasfusión de plaquetas está indicada si:
 - < 20.000/μL y parto vaginal.
 - < 40.000/μL y cesárea.

Finalización de la gestación

La finalización de la gestación con HELLP está en función de:

- Si Bishop favorable (> 6), indicar parto vaginal.

- Si las condiciones cervicales son desfavorables, < 32 semanas y el feto presenta CIR con alteración hemodinámica *doppler*, considerar realizar una cesárea electiva.
- Finalización inmediata (a cualquier EG) si: < 50.000 plaquetas/μL a pesar del tratamiento con corticoides o sospecha de pérdida del bienestar fetal.

Recomenda

• Antihipertensivos durante lactancia materna.

- Labetalol.
- Hidralacina.
- Nifedipino.
- Metildopa. No se recomienda en el posparto por riesgo de depresión.
- Captopril.
- Enalapril: contraindicado en la lactancia de prematuros < 32 semanas.

Casos clínicos

Gestante de 26 semanas de amenorrea que presenta, desde hace 5 días, malestar general, astenia, náuseas, cefalea, y ligero dolor en hipocondrio derecho, que cede parcialmente con la toma de lansoprazol. En la analítica practicada presenta: Hb 8 g/dL, bilirrubina 1,4 mg/dL, LDH 670 UI/L, AST 182 UI/L y plaquetas 80.000/mm³. Lo más probable es que se trate de un embarazo complicado por:

- 1) Colestasis intrahepática.
- 2) Hígado graso agudo.
- 3) Desprendimiento prematuro de placenta.
- 4) Síndrome de HELLP.

RC: 4

Primigesta de 40 años y 39,3 semanas de amenorrea. Acude a Urgencias por cefalea y PA 157/106 en centro de salud. Exploración: cérvix sin modificaciones. En la analítica de orina destaca proteinuria ++, siendo el resto de la analítica sanguínea normal. En la ecografía se observa un feto en cefálica con peso fetal estimado en el percentil 7. RCTG reactivo dentro de la normalidad, ausencia de dinámica uterina, presentando PA de 130/95, 149/105 y 151/100 mmHg. ¿Cuál de las siguientes actitudes considera más correcta?

- 1) Inducción del parto previa maduración cervical.
- 2) Pautar captopril cada 8 horas en inducción del parto con oxitocina.
- 3) Solicitar un test estresante.
- 4) Cesárea bajo cobertura con sulfato de magnesio.

RC: 1

Se hospitaliza a una gestante de 35,4 semanas por presentar presión arterial de 175/110 mmHg en repetidas tomas, edemas leves y proteinuria ++ en toma única de Urgencias. Se instaura tratamiento con labetalol y sulfato de magnesio. 6 horas después, la paciente refiere cefalea intensa, epigastralgia y fotofobia. Se objetiva oliguria, PA de 180/120 mmHg, aumento de los edemas, feto en presentación cefálica con cérvix formado y cerrado. La monitorización fetal no estresante presenta una línea de base de 140 lpm, variabilidad de la línea base de 3 lpm. ¿Cuál es la conducta más correcta?

- 1) Realizar una ecografía *doppler* fetal.
- 2) Aumentar las dosis de antihipertensivos y anticonvulsivos hasta controlar el cuadro.
- 3) Finalizar la gestación.
- 4) Completar la pauta de maduración pulmonar y finalizar a las 37 semanas.

RC: 3

Señale la opción incorrecta en el manejo de una paciente con preeclampsia grave en tratamiento con sulfato de magnesio:

- 1) Administrar gluconato cálcico en caso de intoxicación.
- 2) Suspender sulfato de magnesio tras el alumbramiento.
- 3) Sondaje vesical permanente.
- 4) Valorar signos de depresión respiratoria.

RC: 2

Primigesta de 17 años, que acude a Urgencias por dolor en hipocondrio derecho gestante de 35,2 semanas, tratado con antiácidos por antecedentes de pirosis y emesis en el primer trimestre. No presenta modificaciones cervicales, el RCTG es reactivo a 135 lpm, no decelerativo. Gestación con escaso control; refiere aumento ponderal de 15 kg. PA a su llegada 155/98 mmHg. No presenta náuseas, ni vómitos ni diarrea. PPRB negativa. Se realiza sedimento de orina: normal con 35 mg/dL de proteinuria en toma única. El hemograma revela la presencia de Hb 9,5 g/dL, hematocrito 31% y plaquetas de 78.000. A la espera de la bioquímica hepática, se realiza ecografía objetivándose un feto único vivo en cefálica dorso izquierda, con ausencia de diástole en la arteria umbilical en el estudio *doppler* y peso fetal estimado en el percentil 7. Durante la misma, la paciente refiere cefalea frontal por lo que se pauta paracetamol i.v., constatándose una PA de 155/105. Señale la actitud más correcta:

- 1) Dada la restricción grave del crecimiento fetal indicaría una cesárea.
- 2) Dada los criterios de gravedad indicaría una cesárea tras maduración pulmonar.
- 3) Ingreso, maduración pulmonar e inducción con oxitocina.
- 4) Ingreso, profilaxis con sulfato de magnesio y finalización de la gestación..

RC: 4



Diabetes gestacional

Orientación MIR

Este tema, dentro de que no es muy preguntado, sí ha cobrado cierta relevancia en los últimos años. Las preguntas van dirigidas al diagnóstico de diabetes principalmente. Destacamos el diagnóstico de la diabetes gestacional. Puedes completar el estudio con el manual de Endocrinología.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 22-23, 72
- ▶ MIR 20-21, 71-ED

Conceptos clave

- ◉ La diabetes *mellitus* (DM) constituye la alteración metabólica que más frecuentemente se asocia al embarazo.
- ◉ La DM pregestacional (DMPG) afecta aproximadamente a un 1% de todas las mujeres embarazadas, y hasta un 12% presentará diabetes gestacional (DMG).
- ◉ La anomalía congénita más común en DMPG: cardiopatía congénita (35-40%).
- ◉ El riesgo de anomalías congénitas aumentó con el aumento de la HbA1C.
- ◉ La agenesia sacra/displasia caudal (falta de desarrollo fetal de la columna caudal y de los segmentos correspondientes de la médula espinal) es poco común en la población general, pero está muy asociada con la diabetes materna.
- ◉ El tratamiento farmacológico de primera línea es la insulina.
- ◉ La complicación metabólica más frecuente del hijo de madre diabética (HMD) es la hipoglucemia.
- ◉ El cribado de la DMG se realiza mediante la prueba de O'Sullivan: determinación de glucemia en plasma venoso, una hora después de la ingesta de 50 g de glucosa, en cualquier momento del día e independientemente de la ingesta previa de alimentos. Se acepta como resultado positivo una cifra de glucemia ≥ 140 mg/dL.
- ◉ Cuando la prueba de O'Sullivan resulte positiva, se procederá a la confirmación diagnóstica mediante la práctica de SOG 100 g.
- ◉ La diabetes gestacional identifica a un grupo de mujeres con un mayor riesgo de presentar DM, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular a lo largo de su vida.

19.1. Introducción

La **diabetes mellitus (DM)** constituye la **alteración metabólica que más frecuentemente se asocia al embarazo**, afectando al pronóstico de la madre y al de su futuro hijo. La incidencia de **DM gestacional (DMG)** está aumentando como resultado de **mayores tasas de obesidad y más embarazos en mujeres de edad más elevada**.

Aproximadamente un 1% de todas las mujeres embarazadas presentan **DM pre-gestacional (DMPG)** y un 12% o más presentará **diabetes gestacional (DMG)**.

Toda diabetes diagnosticada antes del embarazo se considera DMPG (DM tipo 1, tipo 2 y las monogénicas). La DMG se ha definido como toda diabetes diagnosticada por primera vez durante el embarazo, independientemente de la necesidad de tratamiento insulínico, del grado de trastorno metabólico o de su persistencia una vez finalizada la gestación.

19.2. Diagnóstico

Si en la primera consulta prenatal la gestante presenta **criterios diagnósticos** de DM, no es necesario realizar ninguna prueba y se considerará diabetes franca o manifiesta (**Tabla 19.1**).

	DIABETES
Dos glucemias plasmáticas en ayunas (basales)	≥ 126 mg/dL
Glucemia plasmática al azar y clínica	≥ 200 mg/dL

Tabla 19.1. Criterios diagnósticos de DM.

Se valora con dos glucemias basales ≥ 126 mg/dL en días diferentes o una glucemia al azar ≥ 200 mg/dL acompañado de clínica (polidipsia, polifagia, poliuria y/o pérdida de peso no justificada). Estos criterios ratifican el diagnóstico de una DMG y excluyen la necesidad de realizar pruebas complementarias.

Existen **dos estrategias para el diagnóstico**:

- **Dos pasos** (con prueba de O'Sullivan/prueba diagnóstica SOG 100 g). La recomendada por el Grupo Español de Diabetes y Embarazo.

- **Un paso** (prueba diagnóstica SOG 75 g). Esto supondría una prevalencia de hiperglucemia gestacional probablemente superior al 17% con la correspondiente necesidad de aumentar los recursos sanitarios destinados a este fin.

Recomenda

- Cuando se establece el diagnóstico de macrosomía fetal o polihidramnios durante el tercer trimestre de gestación, se obviará la prueba de cribado y se realizará directamente una prueba de sobrecarga oral de glucosa.

Cribado

El cribado se realiza mediante la **prueba de O'Sullivan (Figura 19.1)**. Consiste en la determinación de glucemia en plasma venoso, una hora después de la ingesta de 50 g de glucosa, en cualquier momento del día e independientemente de la ingesta previa de alimentos. No es precisa una dieta preparatoria.

Se considera como resultado positivo (patológico) una cifra de glucemia ≥ 140 mg/dL **MIR 22-23, 72**.

La prueba de O'Sullivan está **indicada**:

- En el **primer trimestre**, en gestantes de **alto riesgo**:
 - Edad ≥ 35 años.
 - Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²).
 - Antecedentes personales de DMG u otras alteraciones del metabolismo de la glucosa.
 - Resultados obstétricos previos que hagan sospechar una DMG no diagnosticada: RN previo con macrosomía ($> P90$) o polihidramnios.
 - Historia de DM en familiares de primer grado.
 - Grupos étnicos de riesgo (sudeste asiático, latinas, norteafricanas).
- En el **segundo trimestre** (24.^a-28.^a semana). En todas las gestantes no diagnosticadas previamente **MIR 20-21, 71-ED**.

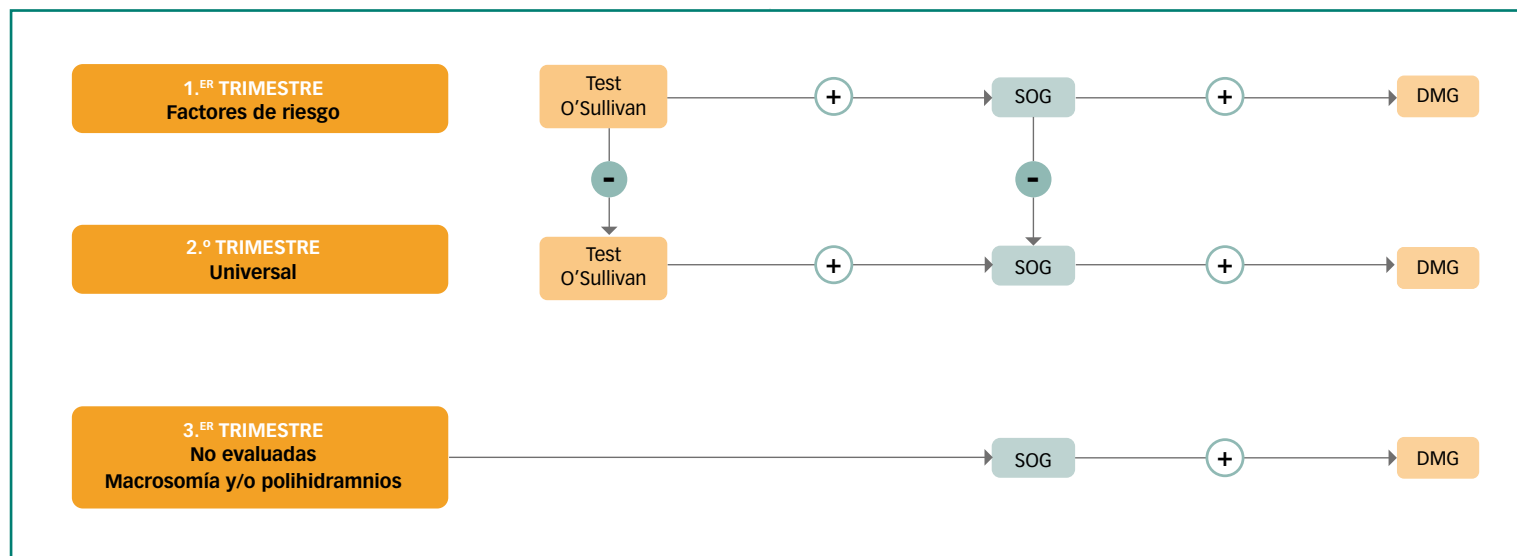


Figura 19.1. Diagnóstico diabetes gestacional en dos pasos: cribado y prueba diagnóstica.



En el **tercer trimestre**, en gestantes que no han sido estudiadas en el 2º trimestre y en aquellas que, aunque el estudio resultara negativo, posteriormente desarrollan complicaciones que característicamente se asocian a la DMG (macrosomía fetal o polihidramnios), se obviará la prueba de cribado y se acudirá directamente a la realización de una **sobrecarga oral de glucosa (SOG)**.

■ Prueba diagnóstica de diabetes gestacional

Cuando la prueba de O'Sullivan resulte **positiva** en los casos anteriores, se procederá a la confirmación diagnóstica mediante la **prueba de sobrecarga oral de glucosa (SOG)** de 100 g.

Se realiza mediante SOG (100 g); para ello:

- Tres días antes de su realización se recomienda a la gestante una dieta que no sea restrictiva en carbohidratos, o por lo menos con un aporte diario de carbohidratos superior a 150 g.
- El día de la prueba y tras ayuno previo de 8-14 horas, se extraerá sangre y acto seguido se administrarán por vía oral 100 g de glucosa en un vehículo acuoso de 300 mL en el transcurso de 5 minutos. Posteriormente la mujer debe permanecer sentada y sin fumar. Se toman muestras de sangre venosa tras 1, 2 y 3 horas.

Se considerará **diagnóstico de DMG** el hallazgo de **2 o más puntos $\geq$ a los siguientes valores:**

- **Basal:** 105 mg/dL
- **1 hora:** 190 mg/dL
- **2 horas:** 165 mg/dL
- **3 horas:** 145 mg/dL

Se considera intolerancia a los hidratos de carbono si solo uno de los valores iguala o supera el límite. En este caso, se pauta dieta de 1800-2000 calorías según el peso de la paciente y se debería repetir una nueva SOG de 100 g en el plazo de 3-4 semanas.

19.3. Control obstétrico y finalización de la gestación

El tratamiento incluye dieta y **ejercicio físico regular** con el objetivo de disminuir las glucemias y las necesidades de insulina. El 70-80% de las pacientes pueden controlar los niveles de glucemia con modificación en el estilo de vida.

Si con estos cambios no se puede conseguir un control óptimo (≥ 2 glicemias superiores a los objetivos en el mismo momento del día/semana) o se desarrolla un crecimiento fetal excesivo podrá ser necesario la administración de fármacos, siendo de elección la insulina ya que no atraviesa la barrera placentaria (Tabla 19.2). La metformina puede considerarse la alternativa farmacológica en pacientes con dificultad para el seguimiento o que rechazan la administración de insulina.

	GLUCEMIA BASAL	POSTPRANDIAL A LA HORA	POSTPRANDIAL A LAS 2 HORAS
Objetivo	< 95 mg/dL	< 140 mg/dL	< 120 mg/dL

Tabla 19.2. Objetivos de control glucémico en DMG.

El **control obstétrico** es similar al **habitual**, con las siguientes particularidades:

- Se recomienda añadir un control ecográfico extra entre la **semana 28 y 30** para detectar precozmente macrosomía e hidramnios.
- En general las **pruebas de bienestar fetal** (registro cardiotocográfico, perfil biofísico y eventualmente *doppler* fetal) se realizarán desde la semana 38, salvo en aquellas gestantes con DMG que asocien deficiente control glucémico, macrosomía, obesidad o existencia de otras comorbilidades, pues en estos casos existe riesgo de peores resultados perinatales.
- La finalización de la gestación en pacientes con DMG bien controlada y sin factores de riesgo asociados será similar a la población obstétrica general.
- Sin embargo, en las pacientes del subgrupo de **mayor riesgo**, dependerá de la **gravedad del cuadro**, individualizando la decisión en función de los factores de riesgo asociados y del control glucémico, aunque por lo general **no se aconseja prolongar la gestación más allá de la semana 40**.
- La vía del parto será vaginal siempre y cuando las condiciones obstétricas lo permitan, excepto en casos de fetos con PFE > 4500 g o antecedente de una distocia de hombros, que se indicará una cesárea electiva para evitar el trauma obstétrico.

19.4. Seguimiento posparto

En el **puerperio inmediato** de pacientes con DMG se suspenderá el **tratamiento insulínico** y se realizarán controles glucémicos para confirmar la situación metabólica normal.

La **lactancia materna** debería ser recomendada y estimulada por sus efectos beneficiosos en la madre y en la descendencia.

La DMG identifica a un **grupo de mujeres con un mayor riesgo** de presentar diabetes *mellitus*, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular a lo largo de su vida.

La evaluación del metabolismo hidrocarbonado se realizará mediante una SOG de 75 g, preferentemente entre las 6-12 semanas posparto, aunque este período podría alargarse hasta los 6 meses o tras finalizar la lactancia.

Una glucemia en ayunas previamente al alta ≥ 100 mg/dL permite identificar aquellas pacientes con mayor riesgo de persistencia de diabetes y que se beneficiarían una intervención más precoz.

La SOG (75 g): se considerará diagnóstico de DM el hallazgo de **un valor igual o superior** a los siguientes valores:

- Basal: 92 mg/dL.
- 1 hora: 180 mg/dL.
- 2 horas: 153 mg/dL.

19.5. Diabetes pregestacional

Se considera DM pregestacional (DMPG) a toda diabetes diagnosticada antes del inicio del embarazo. Las complicaciones obstétricas y neonatales más frecuentes en mujeres con diabetes pregestacional son:

- Aborto.
- Parto pretérmino.
- Retinopatía diabética: puede empeorar rápidamente.
- Muerte fetal anteparto.

- Cardiomegalia (miocardiopatía hipertrófica).
- Malformaciones congénitas: cardiopatía congénita (CIV, la más frecuente), defectos del SNC y defectos urogenitales.
- Macrosomía (> p90 o > 4 kg).

- Trauma obstétrico.
- Mortalidad perinatal.
- Adaptación posnatal complicada (hipoglucemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, distrés, etc.).

Casos clínicos

¿En cuál de los siguientes casos no está indicado realizar un test de O'Sullivan durante el primer trimestre del embarazo?

- 1) 33 años, fumadora e hipertensa crónica.
- 2) 37 años.
- 3) Mujer con hipotiroidismo con índice de masa corporal: 33.
- 4) 34 años con el antecedente de diabetes gestacional previa.

RC: 1

Usted recibe el informe de una ecografía realizada a las 35 semanas de amenorrea de una gestante sin control obstétrico desde la semana 22, con el diagnóstico de polihidramnios moderado. ¿Qué prueba solicitaría?

- 1) Prueba de O' Sullivan.
- 2) Prueba de SOG.
- 3) Cervicometría.
- 4) Test de fibronectina.

RC: 2



Patología médica y gestación

Orientación MIR

Tema que podría ser muy extenso, pero que puede resultar rentable conocer sobre todo la bacteriuria asintomática y el manejo del VIH durante la gestación.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 17-18, 83
- ▶ MIR 13-14, 184; MIR 13-14, 185

Conceptos clave

- ◉ La hiperémesis gravídica consiste en un cuadro de vómitos incoercibles con repercusión metabólica y electrolítica. El diagnóstico es de exclusión y el tratamiento consiste en la reposición hidroelectrolítica.
- ◉ La combinación de doxilamina con piridoxina constituye la primera línea de tratamiento médico. La metoclopramida es segura en el tratamiento de las náuseas y vómitos durante la gestación.
- ◉ La colestasis intrahepática es una entidad recurrente caracterizada por el prurito palmoplantar de predominio nocturno. Cursa con elevación de los ácidos biliares.
- ◉ El hígado graso cursa con clínica de hepatitis, elevación de las transaminasas y conlleva una elevada mortalidad maternofoetal. El tratamiento es la finalización de la gestación.
- ◉ La bacteriuria asintomática en gestantes supone un incremento en el riesgo de pielonefritis, bajo peso al nacer y parto prematuro. Se diagnostica por urocultivo con > 100.000 colonias de un solo microorganismo.
- ◉ La persistencia de un urocultivo positivo después del tratamiento de la bacteriuria asintomática sugiere infección del parénquima renal.
- ◉ En la pielonefritis aparece sintomatología general, y en la orina piuria y, en ocasiones, cilindros leucocitarios.
- ◉ Se debe solicitar test del VIH en la primera visita de embarazo y en el tercer trimestre a todas las embarazadas. Se repetirá el VIH en el segundo trimestre si la mujer.
- ◉ El embarazo en la gestante con infección por VIH puede implicar un mayor riesgo de preeclampsia y de diabetes gestacional, asociadas al uso de antirretrovirales (ARV).
- ◉ El TAR se recomienda a todas las mujeres gestantes lo más pronto posible para reducir el riesgo de transmisión vertical.
- ◉ La gestante debe continuar con su TAR oral incluso intraparto. En caso de cumplir criterios para tratamiento intraparto, será de elección la zidovudina i.v.
- ◉ Si el parto en paciente VIH ocurre antes de las 34 semanas, debe realizarse una cesárea por alto riesgo de transmisión vertical.
- ◉ En gestantes con lesiones activas de herpes genital o antecedente de infección en el tercer trimestre, la vía de parto de elección es la cesárea.

20.1. Hiperémesis gravídica

La **hiperémesis gravídica** (HG) consiste en un cuadro de **vómitos incoercibles** que conducen a un **desequilibrio hidroelectrolítico y del ácido-base con deficiencia nutricional y pérdida de peso superior al 5%**.

Afecta al 0,8-1,6% de todas las gestantes, apareciendo principalmente en el primer trimestre de gestación.

Es más frecuente en gestaciones que cursan con altos niveles de hCG como sucede en el embarazo múltiple, gestación molar, fetos hembra o con síndrome de Down.

Su **diagnóstico** es de exclusión, debiendo realizarse un diagnóstico diferencial principalmente con patología digestiva, pero también genitourinaria, metabólica, neurológica y psicológica.

El **tratamiento** consiste en la reposición hidroelectrolítica (iniciándose por vía intravenosa y posteriormente oral, de manera progresiva), piridoxina (la vitamina B6 es efectiva en la reducción de la gravedad de las náuseas) y doxilamina (antihistamínico que reduce las náuseas en el embarazo temprano).

La utilización de la **metoclopramida** es segura en el tratamiento de las náuseas y los vómitos del embarazo.

Con respecto a **ondansetron**, antagonista 5-HT₃, no se han descrito efectos teratogénicos en ningún trimestre del embarazo.

Se han propuesto **medidas para la disminución del reflujo gastroesofágico** como adyuvantes en el tratamiento de la HG:

- **Antiácidos.** Las sales de magnesio, calcio o aluminio no se consideran teratogénos a las dosis recomendadas.
- **Antagonistas de los receptores H₂.** Cimetidina y famotidina no se asocian a malformaciones mayores en el primer trimestre (categoría B).
- **Inhibidores de la bomba de protones.** Se estima que la pirosis se presenta en el 30-50% de las gestaciones. Omeprazol (categoría C), pantoprazol y lansoprazol (categoría B) no suponen un riesgo teratogénico mayor en humanos.

Los **tratamientos alternativos** como el jengibre, acupuntura y acupresión **pueden ser beneficiosos**. Los cambios dietéticos y de hábitos deben aconsejarse como parte del tratamiento.

20.2. Hepatopatías

El 75% de los casos de hepatopatías son **hepatitis virales o colestasis intrahepáticas gestacionales**

Recuerda

- Un aumento de la bilirrubina sérica en la gestación sugiere patología hepática o hematológica.
- La elevación de las transaminasas será indicadora de lesión hepática.
- Sin embargo, el aumento del colesterol no tiene ningún valor diagnóstico durante el embarazo (Tabla 20.1).

	EFEECTO
Bilirrubina	Normal o ligero ↑
• Láctico deshidrogenasa y GTP (gamma glutamiltranspeptidasa)	Ligero ↑
• Colesterol • Triglicéridos	Doble ↑
Fosfatasa alcalina	Doble o cuádruple ↑
• AST/SGOT • ALT/SGPT • Tiempo de protrombina	Ninguno

Tabla 20.1. Principales cambios bioquímicos y fisiológicos de la función hepática durante la gestación.

■ Colestasis intrahepática gestacional o ictericia recurrente del embarazo

Hepatopatía que cursa con un acúmulo de ácidos biliares produce prurito cutáneo (Tabla 20.2).

COLESTASIS INTRAHEPÁTICA GESTACIONAL O ICTERICIA RECURRENTE DEL EMBARAZO	HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO O ESTEATOSIS HEPÁTICA AGUDA GRAVÍDICA
Tercer trimestre	Tercer trimestre
Prurito palmoplantar	Sintomatología de hepatitis aguda: náuseas, vómitos, epigastralgia
Aumento de ácidos biliares. Patrón colestásico (↑FA, bilirrubina), aumento colesterol	Aumento de las transaminasas
Buen pronóstico materno. Morbilidad perinatal (prematuridad, hipoxia fetal ante-intraparto).	Alta mortalidad maternofetal
Sí recurrencia en embarazos posteriores y tras toma de anticonceptivos	No recurrencia
Tratamiento: • Ácido ursodesoxicólico • Antihistamínicos para el prurito • Finalizar gestación electiva semana 37-38	Tratamiento: • Finalizar gestación

Tabla 20.2. Diagnóstico diferencial de la patología colestasis-hígado graso.

Se desconoce la causa de la reducción biliar durante el embarazo, pero se cree que se debe a las altas concentraciones de hormonas circulantes (estrógenos y progesterona) en la segunda mitad de la gestación.

El aumento de ácidos biliares totales ocasiona una hipercontractilidad uterina, aumento de la motilidad del colon fetal y vasoconstricción placentaria. Por ello, esta patología se asocia con un incremento en el riesgo de **parto pretérmino**, meconio, **hipoxia fetal y morbilidad anteparto e intraparto**.

La **sospecha clínica** consiste en:

- **Prurito generalizado.** Es el síntoma más precoz. Se caracteriza por ser de predominio nocturno y palmoplantar.
- **Ictericia.** En los casos más graves (10%) aparece en ausencia de otros síntomas hepáticos o gastrointestinales.



Recomenda

- La colestasis se caracteriza por prurito palmoplantar de predominio nocturno.

Las **pruebas de laboratorio** que se han de realizar son:

- La mayoría de las pacientes presentan **elevación de ácidos biliares** (superiores a 11 $\mu\text{mol/L}$).
- Las **transaminasas** se pueden encontrar **elevadas** (20-60%).
- **Aumento de la bilirrubina** (10-20%).
- **Aumento de la fosfatasa alcalina** (7-10 veces).

En el **tratamiento**, el fármaco de elección es el ácido ursodesoxicólico **MIR 17-18, 83** para disminuir los ácidos biliares.

La **monitorización fetal y/o el doppler** de la arteria umbilical no muestran tanta utilidad para el control del bienestar fetal. No está claro que elevaciones importantes de los ácidos biliares o de la bilirrubina se correlacionen con empeoramiento del pronóstico perinatal.

La **terminación del embarazo** se realizará entre las **semanas 37-38**, o con anterioridad cuando en presencia de un feto maduro, la clínica materna no pueda controlarse con la medicación habitual.

Recomenda

- La tasa de recurrencia de la colestasis puede llegar hasta el 90%. Se recomienda realizar una ecografía del tracto biliar antes de la próxima gestación, para descartar otra patología.

El **pronóstico materno** es **favorable**, pero el fetal puede estar comprometido con una mortalidad cercana al 5%.

■ Hígado graso agudo del embarazo o esteatosis hepática aguda gravídica

Esta es **una complicación gestacional rara** (1/16.000 embarazos) que se asocia a una infiltración grasa microvascular del hígado, fallo hepático y encefalopatía.

Suele aparecer en el **tercer trimestre** de la gestación y asociar un incremento de la mortalidad materna. La recurrencia de esta enfermedad se estima en un 10-20% (**Tabla 20.2**).

La **clínica** predominante consiste en náuseas, vómitos o dolor epigástrico. El prurito es raro. Existen alteraciones analíticas variables en función del grado de la insuficiencia hepática: aumento de las enzimas hepáticas, aumento de la bilirrubina, la urea y la creatinina, hipoglucemia y alteración de la coagulación.

Recomenda

- Ante una gestante que presente durante el tercer trimestre náuseas, vómitos o dolor epigástrico, se deben determinar las enzimas hepáticas, la función renal y el hemograma completo.

No existe un **tratamiento** definitivo para esta enfermedad, aunque el primer paso es la finalización de la gestación por la vía más adecuada según las condiciones obstétricas. Se realizarán medidas de soporte frente a las complicaciones y tratamiento de sostén en una UCI. En los casos más graves puede ser necesario el trasplante hepático.

■ Hepatitis viral aguda

La hepatitis viral aguda representa el 33% de la patología hepática durante la gestación.

Hepatitis B

La **transmisión** puede acontecer **durante el embarazo, el parto o el puerperio**. El riesgo de transmisión vertical varía del 10% hasta el 65%. Por lo general, la infección aguda por el virus de la hepatitis B durante las primeras etapas de la gestación se acompaña de la evolución habitual de la enfermedad, sin consecuencias significativas para la madre o el hijo, y el manejo no difiere del realizado en la no gestante.

En casos de **hepatitis B crónica**, el riesgo de transmisión vertical es del 10-20%, pero si es positivo el HbeAg, la posibilidad de infección fetal aumenta, con tasas elevadas de morbimortalidad fetal.

Se debe **determinar el antígeno Australia** (HBsAg) en la primera consulta de todas las mujeres embarazadas. Si pertenece a un grupo de riesgo, deberá repetirse en el tercer trimestre.

Todo **recién nacido, hijo de madre portadora de HbsAg**, tendrá que recibir inmunización activa por **vacunación contra la hepatitis B** y una **inmunización pasiva con inmunoglobulinas** en las primeras horas de vida.

Recomenda

- Ante una gestante que presente durante el tercer trimestre náuseas, vómitos o dolor epigástrico, se deben determinar las enzimas hepáticas, la función renal y el hemograma completo.

Hepatitis C

La **hepatitis C** es responsable del **20% de las hepatitis agudas**. De ellas, un 90% evolucionarán a hepatitis crónica. La tasa de transmisión vertical oscila entre un 4-12%. Una carga viral elevada y la infección contraída en el tercer trimestre aumentan la tasa de transmisión.

No existe una **conducta obstétrica definida**. El **seguimiento** de la gestación mediante el control de las transaminasas puede detectar un empeoramiento de la enfermedad.

La **conducta durante el parto es controvertida**. El efecto protector de la cesárea solo se da en casos de alta tasa de transmisión vertical (carga viral elevada). Es posible que la rotura prematura de membranas amnióticas aumente el riesgo de infección para el recién nacido. Las maniobras invasivas fetales se valorarán de acuerdo a la carga viral.

El **riesgo asociado a la lactancia materna** no se ha demostrado. No se desaconseja la lactancia materna, a excepción de mujeres con una hepatitis C aguda al final del embarazo.

20.3. Infección urinaria y gestación

Las **infecciones del tracto urinario** (ITU) son, junto con la anemia del embarazo, una de las complicaciones médicas más frecuentes de la gestación. Su incidencia se estima en 5-10% de todos los embarazos. La mayor parte de las veces se trata de bacteriurias asintomáticas.

Etiología. La microbiología de las bacterias en la orina es la misma que en las mujeres no embarazadas.

■ Bacteriuria asintomática

Es la **presencia de bacterias en la orina** de la embarazada en ausencia de síntomas clínicos. Es más frecuente en multíparas, nivel socioeconómico bajo, infección urinaria previa, diabetes y otras enfermedades.

El embarazo no aumenta su aparición, pero sí agrava sus consecuencias y favorece la aparición de formas sintomáticas. Por ello se recomienda el **cribado de todas las gestantes para la detección de la bacteriuria asintomática durante el primer trimestre**. De manera que, si se detecta bacteriuria asintomática, se deben realizar cultivos de orina periódicos con posterioridad para detectar recidivas de la misma.

La mayoría de las bacteriurias asintomáticas cursan sin leucocituria.

El **diagnóstico** se establece con un urocultivo con > 100.000 UFC/mL (bacteriuria significativa) de un único germen uropatógeno en una paciente sin clínica urinaria.

- En recuentos entre 10.000-100.000 UFC/mL o cultivos polimicrobianos, debe repetirse el cultivo para descartar contaminación.

Recuerda

- Ante la presencia de estreptococo del grupo B (EGB) en orina durante el embarazo estará indicada la profilaxis antibiótica intraparto para evitar la enfermedad neonatal por EGB.

En general, se admite que:

- Un tercio de las bacteriurias asintomáticas no tratadas adecuadamente evolucionarán a pielonefritis.
- Más de la mitad de las pielonefritis que aparecen durante el embarazo

han presentado previamente una bacteriuria asintomática.

- El tratamiento adecuado de la bacteriuria asintomática previene la pielonefritis y sus consecuencias sobre el embarazo.

Recuerda

- Las gestantes con bacteriuria asintomática presentan un mayor riesgo de pielonefritis que la población no gestante.
- La infección urinaria conlleva un mayor riesgo de parto pretérmino de recién nacidos con bajo peso y, por todo ello, aumento de la morbilidad perinatal.
- La existencia de pielonefritis aguda en la gestante implica un riesgo de bacteriemia, lo que ensombrece el pronóstico fetal.
- El tratamiento correcto de la bacteriuria asintomática en la gestante elimina casi todas las complicaciones.

Recuerda

- Las gestantes con bacteriuria asintomática presentan un mayor riesgo de pielonefritis que la población no gestante.

Tratamiento de la bacteriuria asintomática y de la cistitis:

- **Primera opción:** fosfomicina 3 g en dosis única.
- **Segunda opción:** β -lactámicos (cefuroxima, amoxicilina) o nitrofurantoina.

■ Cistitis y síndrome uretral

La cistitis en el embarazo se considera una **ITU primaria** pues no se desarrolla a partir de una bacteriuria asintomática previa. La vía de infección más común suele ser ascendente. Los gérmenes implicados son los mismos que los de las bacteriurias asintomáticas.

Clínica miccional repentina: disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, dolor suprapúbico o suprapúbico y en la uretra durante o después de la micción.

El **diagnóstico** se basa en la clínica descrita y las pruebas complementarias:

- Sedimento urinario con leucocituria (> 10 leucocitos/mL en cámara o $> 3-5$ leucocitos/campo de 40 aumentos).
- Urocultivo con > 1.000 UFC/mL confirma el diagnóstico. En la actualidad, para el diagnóstico de este cuadro, no se considera preciso un urocultivo positivo con > 100.000 UFC/mL para confirmar el diagnóstico; basta con > 1.000 UFC/mL si la clínica es sugestiva de ITU.

El **tratamiento** es el mismo que el de la bacteriuria asintomática.

■ Pielonefritis aguda

La pielonefritis aguda suele presentarse **durante el segundo o tercer trimestre** de la gestación. Supone una de las indicaciones más frecuentes de hospitalización durante el embarazo.



Un tratamiento adecuado de la bacteriuria asintomática disminuye en un 80% la incidencia de pielonefritis.

Con respecto a su **etiología**, el 80% están ocasionadas por *Escherichia coli*.

El **diagnóstico** es fundamentalmente clínico. Incluye, al margen de la clínica de la cistitis, alteración del estado general, fiebre, sudoración, escalofríos y dolor lumbar intenso y constante. Puñopercusión lumbar homolateral muy dolorosa. En el 90% de los casos, el lado derecho.

Su **tratamiento** requiere hospitalización además de:

- Valoración obstétrica: exploración vaginal, RCTG y exploración ecográfica para valorar el estado fetal.
- Hemograma, proteína C reactiva, función renal y electrolitos.
- Hemocultivo (si es preciso) y urocultivo previo al tratamiento.
- Hidratación intravenosa para conseguir diuresis > 30 mL/hora y evaluación del balance hídrico.
- Iniciar inmediatamente tratamiento antibiótico de forma empírica.
- Si persiste la fiebre tras 48 horas de tratamiento antibiótico, es conveniente realizar una ecografía renal para descartar una obstrucción de la vía urinaria o un absceso renal.
- Tras 48-72 horas afebril, se pueden pasar los antibióticos intravenosos a vía oral.
- Una vez la paciente esté apirética, se podrá valorar el alta hospitalaria y completar de forma ambulatoria el tratamiento durante 14 días.
- Se debe hacer un urocultivo de control 1-2 semanas tras finalizar el tratamiento, y luego mensualmente hasta el parto.

Tratamiento durante la gestación (14 días):

- **Primera opción:**
 - Cefuroxima i.v.
 - Ceftriaxona i.v./i.m. Si la fiebre ha descendido, a las 48-72 horas podrá pasarse a cefixima oral.
- Segunda opción y/o alergia a betalactámicos: aztreonam i.v., fosfomicina, gentamicina o tobramicina.

20.4. VIH y gestación

■ Diagnóstico de la infección por VIH en la gestación

El objetivo principal es que ninguna mujer afronte su embarazo sin **conocer** su **condición de infectada por el VIH** y, prioritariamente, que no llegue al parto sin que se haya determinado su **estado serológico frente al virus**.

Una vez conocida su serología, mantener durante todo el embarazo un tratamiento antirretroviral (TAR) óptimo para llegar al parto con carga viral indetectable.

Si la situación serológica con respecto al VIH es desconocida en el momento del parto (o en el posparto inmediato), se debe indicar con carácter urgente la realización de pruebas serológicas rápidas para determinar la necesidad de llevar a cabo las intervenciones terapéuticas oportunas, entre ellas, una cesárea electiva ya que puede disminuir la transmisión vertical en un 50%

► MIR 13-14, 184.

Con las **medidas de prevención de transmisión vertical existentes**, el riesgo de transmisión al recién nacido es muy bajo y la mera infección materna por el VIH no es un motivo que justifique la interrupción de la gestación. Esta no empeora la progresión de la enfermedad.

Las mujeres infectadas por el VIH tienen un riesgo aumentado de aborto espontáneo y mayor riesgo de desarrollar una diabetes gestacional. Algunos estudios muestran una mayor tasa de **prematuridad**, un mayor **retraso del crecimiento** y una mayor tasa de **muerres fetales** en gestantes infectadas por el VIH.

Recuerda

- El VIH NO produce malformaciones fetales.

■ Seguimiento durante el embarazo

La **determinación del número de linfocitos CD4** deberá realizarse en la visita inicial y posteriormente de forma trimestral, excepto en pacientes que repetidamente tengan una carga viral (CV) suprimida y cifras de linfocitos CD4 > 300 células/mm³, pudiéndose realizar en este último caso de forma semestral.

La **determinación de la CV** deberá hacerse en la primera visita, a las 2-4 semanas de iniciado el tratamiento o de un cambio de tratamiento, mensualmente hasta que sea indetectable. También se recomienda realizar una determinación de la carga viral entre las 34-36 semanas para establecer la vía de parto más adecuada para cada paciente y decidir el tratamiento que deberá recibir el recién nacido.

■ Diagnóstico prenatal y técnicas invasivas

El cribado combinado es la primera opción en el diagnóstico de cromosopatías del primer trimestre. En gestantes con TAR y CVp indetectable se puede realizar técnicas invasivas con un bajo riesgo de transmisión vertical. La prueba invasiva de elección es la amniocentesis no transplacentaria.

■ Tratamiento antirretroviral durante el embarazo

La **prevención de la transmisión vertical** debe ser el objetivo prioritario ante una mujer con infección por VIH con deseo de embarazo o embarazada, y realizar un TAR óptimo para llegar al momento del parto con una carga viral indetectable.

El factor materno más importante asociado al riesgo de transmisión vertical es la **CV**, por lo que el objetivo principal del TAR es mantener la CV indetectable durante la gestación. El TAR ha sido el factor de mayor impacto en la prevención de la transmisión vertical del VIH.

Es fundamental **administrar TAR en todas las gestantes** independientemente del número de linfocitos CD4 que tengan. Los beneficios obtenidos con el tratamiento en la madre y el hijo superan a los riesgos potenciales de su uso en el embarazo. Se ha objetivado mayor incidencia de preeclampsia en la embarazada con TAR.

Se debe priorizar que la TAR incluya dolutegravir o raltegravir en los casos de nuevo diagnóstico. Si la paciente gestante estaba con TAR antes de la gestación, se individualizará si precisa cambio de tratamiento.

Recomenda

- En nuestro medio, en mujeres con deseos de gestación, si existen otras alternativas terapéuticas, se debe evitar el uso de efavirenz (categoría D de la FDA).

Patología obstétrica en gestantes VIH

Amenaza de parto prematuro con VIH

Ante el diagnóstico de APP en una gestante con infección por VIH, deben seguirse las mismas recomendaciones de tratamiento tocolítico y cuidado fetal que las pacientes no VIH. En caso de fracaso del tratamiento tocolítico, se terminará el parto por vía vaginal o mediante cesárea dependiendo de la carga viral y de las condiciones obstétricas.

Rotura prematura de membranas

El **manejo de la rotura prematura de membranas (RPM)** en la mujer seropositiva se basa, en gran parte, en la **edad gestacional**. En general, sigue las pautas de tratamiento de la gestante sin el VIH, excepto en casos con CVp > 50 cop/mL donde puede ser necesario finalizar la gestación precozmente.

Metrorragia del tercer trimestre

En caso de hemorragia obstétrica puede verse aumentada la transmisión vertical del VIH, no obstante, su manejo, en general, sigue las pautas de la población general.

Manejo intraparto

No cabe duda de que el período de **mayor riesgo de transmisión vertical del VIH es el momento del parto** (Tabla 20.3).

Recomendaciones respecto al parto por vía vaginal:

- Se puede proceder a la conducta habitual obstétrica del parto vaginal (inducción del mismo) si existe indicación para ello y se cumplen las condiciones de la Tabla 20.3. La inducción de parto no está contraindicada y se realizará por indicación obstétrica.
- En caso de RPM debe iniciarse inducción directa.
- El clampaje tardío de cordón no está contraindicado.

- Se debe evitar la ruptura artificial de las membranas (salvo para mejorar condiciones del parto).
- Se deben evitar procedimientos invasivos para monitorizar el bienestar fetal como el electrodo interno o la determinación de pH de calota fetal.
- La instrumentación del parto (fórceps, espátulas o ventosa) y la episiotomía se deben realizar en circunstancias muy seleccionadas. En el caso de requerir un parto instrumental puede ser preferible el fórceps o espátulas a la ventosa.

CVp EN EL MOMENTO DEL PARTO (ÚLTIMAS 4 SEMANAS) EN MUJERES CON BUENA ADHERENCIA AL TAR			
	< 50 copias/mL	50-1000 copias/mL	> 1000 copias/mL o CVp desconocida
TAR intraparto	Durante todo el trabajo de parto o cesárea		
ZDV i.v. intraparto	No	No estrictamente, pero puede individualizarse	Sí
Tipo de parto	Parto vaginal	Parto vaginal Considerar cesárea según CV y adherencia a TAR	Cesárea electiva
Instrumentación	Por razones obstétricas	Evitar	
Inducción de parto	Por razones obstétricas		
Monitorización fetal invasiva	Evitar		

Tabla 20.3. Recomendaciones intraparto y manejo de la vía de parto en gestantes VIH.

Recomendaciones en caso de cesárea electiva (semana 38):

- Cuando la indicación de la cesárea electiva es la infección por el VIH, se debe programar en la semana 38 ► MIR 13-14, 185. En estos casos se administrará siempre zidovudina IV profiláctica 3 horas antes de la intervención quirúrgica.
- Si la cesárea electiva es por indicación obstétrica (p. ej., presentación podálica o decisión materna) se debe programar en la semana 39 para evitar el riesgo de distrés respiratorio neonatal. En estos casos el tratamiento intraparto con zidovudina no está indicado ya que no ha demostrado una disminución adicional del riesgo de TV.

Recomendaciones del TAR intraparto (vaginal o previo a la cesárea):

- La TAR debe mantenerse durante el trabajo de parto o la cesárea.
- El tratamiento intraparto con AZT i.v. se administrará de forma concomitante al TAR e los siguientes casos:
 - CV > 1000 cop/mL o desconocida en el momento del parto.
 - CV 50-1000 cop/mL si existen dudas de la adherencia al tratamiento.
 - Diagnóstico VIH intraparto.
 - Ausencia de TAR durante la gestación.
- En gestantes de < 32 semanas se añadirá una dosis única de nevirapina intraparto.

Recomenda

- El VIH no aumenta las malformaciones fetales ni empeora la progresión de la enfermedad. La lactancia materna está contraindicada en pacientes VIH.



20.5. Virus Zika

Se trata de una **infección vírica transmitida por el mosquito *Aedes***. La infección por el virus Zika puede ocurrir en cualquier momento de la gestación, con una morbilidad para el feto que dependerá del trimestre en el que se produzca la transmisión materno-fetal, pero cuyos efectos pueden suponer complicaciones graves (microcefalia, alteraciones en el SNC, etc.).

Se recomienda evitar en mujeres gestantes los viajes a zonas endémicas (América Central y Sudamérica, Guyana francesa, Tailandia...). En caso de viajar, se deben extremar las medidas para evitar picaduras.

20.6. Virus herpes simple

La transmisión de la infección del virus herpes simple al feto y al recién nacido ocurre por **contacto directo con el material infectado de las vesículas**, y tiene lugar en el momento del parto.

La presencia de lesiones activas o síntomas prodrómicos en el parto es **indicación de cesárea electiva** para reducir el riesgo de infección neonatal.

En gestantes con recurrencia clínica durante la gestación se recomienda una pauta supresora con aciclovir o valaciclovir a partir de la semana 36.

Casos clínicos

Tras el resultado de un urocultivo con > 100.000 UFC/mL (bacteriuria significativa) de un único germen en una gestante sin clínica urinaria, señale la información incorrecta al respecto:

- 1) Dado que el embarazo no aumenta la aparición de bacteriuria asintomática, no se recomienda el cribado rutinario de todas las gestantes durante el primer trimestre.
- 2) Las gestantes con bacteriuria asintomática presentan un mayor riesgo de pielonefritis que la población no gestante.
- 3) Un tercio de las bacteriurias asintomáticas no tratadas adecuadamente, evolucionarán a pielonefritis.
- 4) Más de la mitad de las pielonefritis que aparecen durante el embarazo han presentado previamente una bacteriuria asintomática.

RC: 1

Al valorar a una gestante de 33,4 semanas en Urgencias con prurito generalizado, de varias semanas, presenta lesiones por rascado que calma con crema hidratante. Refiere que en el anterior embarazo le ocurrió lo mismo, ¿cuál de las siguientes alteraciones analíticas no esperaría encontrar ante el cuadro que sospecha?

- 1) Elevación de las transaminasas.
- 2) Disminución de ácidos biliares.
- 3) Aumento de la bilirrubina.
- 4) Aumento de la fosfatasa alcalina.

RC: 2



Parto pretérmino

Orientación MIR

El manejo del parto pretérmino, es importante dada la trascendencia de la prematuridad siendo preciso conocer su prevención, el manejo diagnóstico, las indicaciones de maduración pulmonar y del tratamiento tocolítico, así como las diferencias terapéuticas con la RPM pretérmino.

Preguntas MIR

► MIR 23-24, 68

► MIR 19-20, 63

► MIR 14-15, 162

► MIR 12-13, 153

Conceptos clave

- El parto pretérmino es la complicación más frecuente en medicina materno-fetal, representando la principal causa de morbilidad neonatal.
- La evidencia actual respecto al cribado universal de la longitud cervical en gestantes asintomáticas (tanto embarazos únicos como múltiples) es baja por lo que la recomendación es débil. Si se decide cribar la longitud cervical ecográfica, se realizará una única medición (semanas 18-24).
- Punto de corte de longitud cervical ecográfica que define un cérvix corto, tanto en embarazos únicos o gemelares: ≤ 25 mm.
- No se recomienda el cribado universal con fibronectina fetal (FFN) ni *cervical phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1* (pHIGFBP-1) para predecir el parto pretérmino espontáneo en gestantes asintomáticas con embarazos únicos o múltiples (independientemente de si hay historia previa de parto pretérmino).
- Herramienta de apoyo diagnóstico en la amenaza de parto pretérmino, a la hora de decidir el ingreso de la gestante: medición de la longitud cervical.
- En mujeres con cérvix corto la FFN podría ayudar a la hora de decidir el manejo (respecto ingreso o administración de corticoides).
- Se recomienda la administración antenatal de una tanda (2 dosis de betametasona o 4 de dexametasona) de corticoides en mujeres con amenaza de parto pretérmino, entre las semanas 24 y 34 de gestación, en las que se prevea un parto en los siguientes 7 días. Será cada centro, de forma individualizada, el que valorará administrar corticoides antenatales hasta las semanas 34 + 6.
- Se recomienda la administración de una dosis de recuerdo únicamente cuando se prevea un parto inminente y hayan pasado más de 7 días desde la maduración pulmonar, hasta un máximo de 3 dosis de recuerdo.
- Cuando se prevea un parto inminente antes de la semana 32: sulfato de magnesio como neuroprotector.
- Con el objetivo de que corticoides y sulfato de magnesio puedan ser administrados en gestantes con amenaza de parto pretérmino se recomienda utilizar: tocolisis durante 48 horas.
- No se recomienda el uso de progesterona en gestantes tras un episodio de amenaza de parto pretérmino tratado.
- No se recomienda la administración profiláctica de antibióticos en gestantes con amenaza de parto pretérmino.

21.1. Parto pretérmino

El **parto pretérmino** (PP) es la **complicación más frecuente** en medicina materno-fetal (6,5-9%, incluso llegar hasta el 12,5% en centros de referencia). Es la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal.

Definiciones

Hay que diferenciar entre:

- **Amenaza de parto pretérmino (APP):** presencia de contracciones uterinas regulares y modificaciones cervicales entre las **semanas 22-36 + 6** de gestación en gestantes con membranas amnióticas íntegras.
- **Parto pretérmino:** es el parto que se produce antes de las 37 semanas de gestación. Según su inicio:
 - **Espontáneo:** representa el 31-45%.
 - **Yatrógeno:** inducido por indicación médica debido a patología materna o fetal.

Recuerda

- Para considerar que una paciente está ya en fase activa de parto debe haber dinámica uterina regular con una dilatación de unos 3-4 cm y un borramiento > 50%.

Clasificación

En función de la **edad gestacional** en el momento del parto diferenciamos al **parto prematuro** (Tabla 21.1).

PREMATURO	EXTREMO	GRAVE	MODERADO	LEVE (60%)
Edad gestacional (semanas)	< 28	28-31 + 6	32-33 + 6	34-36 + 6

Tabla 21.1. Clasificación de los prematuros en función de la edad gestacional al nacimiento.

Cribado parto pretérmino

El cribado del parto pretérmino puede ser cribado con: historia clínica, ecográfico o bioquímico.

Cribado con historia clínica

Antes del cribado se debe indagar en la **presencia de factores de riesgo** resumidos en la **Tabla 21.2**.

Cribado ecográfico. Medición de la longitud cervical

La **longitud cervical** (recomendable por ecografía transvaginal) es considerada un factor predictor independiente de parto pretérmino (**Figura 21.1**).

En el momento óptimo: una única medida de la longitud cervical entre las **semanas 18 y 24** de gestación es mejor método para predecir el parto pretérmino.

OBSTÉTRICOS	• Historia de parto pretérmino previo (uno de los más importantes) • Antecedente de aborto 2.º trimestre de la gestación (>16 semanas) • Embarazo múltiple (15-20% de los PP) • Sobredistensión uterina • Alteraciones vasculares
MATERNOS	• Conización cervical, LLETZ (<i>large loop excision of the transformation zone</i>) • Anomalia uterina congénita (septo uterino, útero bicorne) • Dilatación cervical, legrado uterino • Antecedente de cesárea anterior en dilatación completa prolongada
SOCIO-DEMOGRÁFICOS	• Hábito tabáquico • Bajo peso materno pregestacional (IMC < 19,8) • Período entre parto y concepción de la siguiente gestación < 18 meses • Población afroamericana y afrocaribeña • Estrés materno
OTROS MECANISMOS	• Infección intraamniótica • Infecciones extrauterinas • Senescencia celular • Disminución de la acción de la progesterona

Tabla 21.2. Factores de riesgo de parto pretérmino.

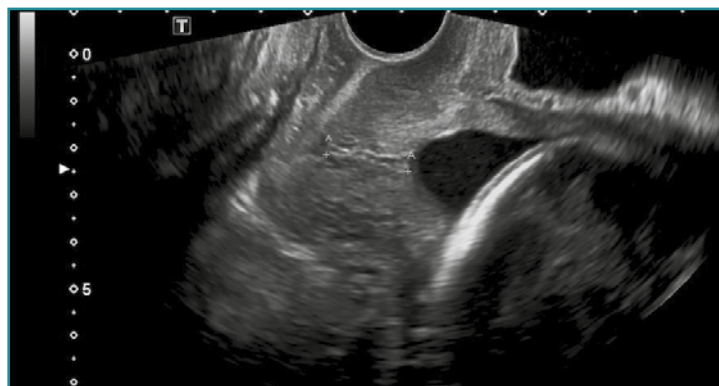


Figura 21.1. Medición de longitud cervical por ecografía transvaginal. "Cervix corto" ≤ 25 mm.

Se denomina "cervix corto" en embarazos únicos y gemelares cuando es ≤ 25 mm.

En la **Figura 21.2** se resume el algoritmo para el cribado de parto pretérmino en la gestante asintomática.

Cribado bioquímico

No existe suficiente evidencia para recomendar el cribado con fibronectina fetal (FFN) ni con *cervical phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1* (pHIGFBP-1) para predecir el parto pretérmino espontáneo en gestantes asintomáticas con embarazos únicos o múltiples.

En mujeres con cervix corto la FFN podría ayudar a la hora de decidir el manejo (respecto ingreso o administración de corticoides).

Recuerda

- No se recomienda el cribado universal de bacteriuria asintomática, vaginosis bacteriana, *Mycoplasma genital* o la *Chlamydia trachomatis* para prevenir el parto pretérmino, excepto en mujeres con síntomas.

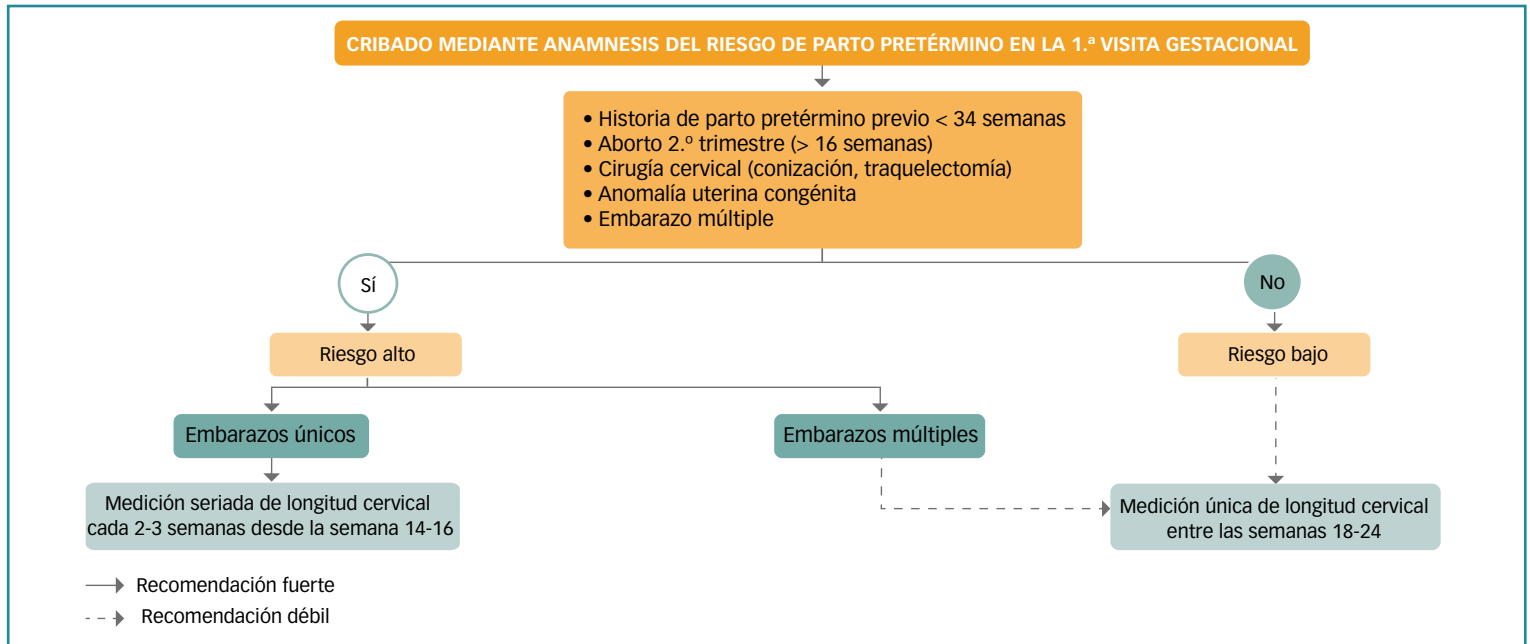


Figura 21.2. Algoritmo para el cribado del parto pretérmino en la gestante asintomática.

■ Prevención del parto pretérmino

Hay que tener en cuenta la prevención primaria y la secundaria.

Prevención primaria

Se recomienda a la gestante **dejar de fumar lo antes posible** para reducir el riesgo.

Prevención secundaria

En esta fase:

- Se recomienda la administración de progesterona natural micronizada (200 mg/24 h vaginal) en gestantes asintomáticas con embarazos únicos y un cérvix corto (≤ 25 mm) para prevenir el parto pretérmino, independientemente de si tienen historia de parto pretérmino previo o no **MIR 23-24, 68**.
- No se recomienda la administración progesterona vaginal para prevenir el parto pretérmino únicamente por la historia de parto pretérmino previo.
- No existe evidencia suficiente para recomendar el pesario cervical en gestaciones únicas con cérvix corto.

- No existe suficiente evidencia para poder recomendar la utilización de progesterona micronizada vaginal ni de pesario en embarazos gemelares con cérvix corto.
- En embarazos únicos, se recomienda la realización de un **cerclaje cervical** ante:
 - 3 abortos tardíos o partos pretérmino.
 - Gestantes con traquelectomía previa o historia de múltiples pérdidas y fallo del cerclaje cervical previo.
 - Longitud cervical ≤ 25 mm (semanas 18-24) e historia de parto pretérmino previo.
 - Acortamiento cervical progresivo a pesar de progesterona.

La prevención del parto pretérmino en embarazos únicos se resume en la **Figura 21.3**.

Recomenda

- No se recomienda la suplementación profiláctica con hierro, ácidos grasos omega-3, probióticos o AAS para prevenir el parto pretérmino.

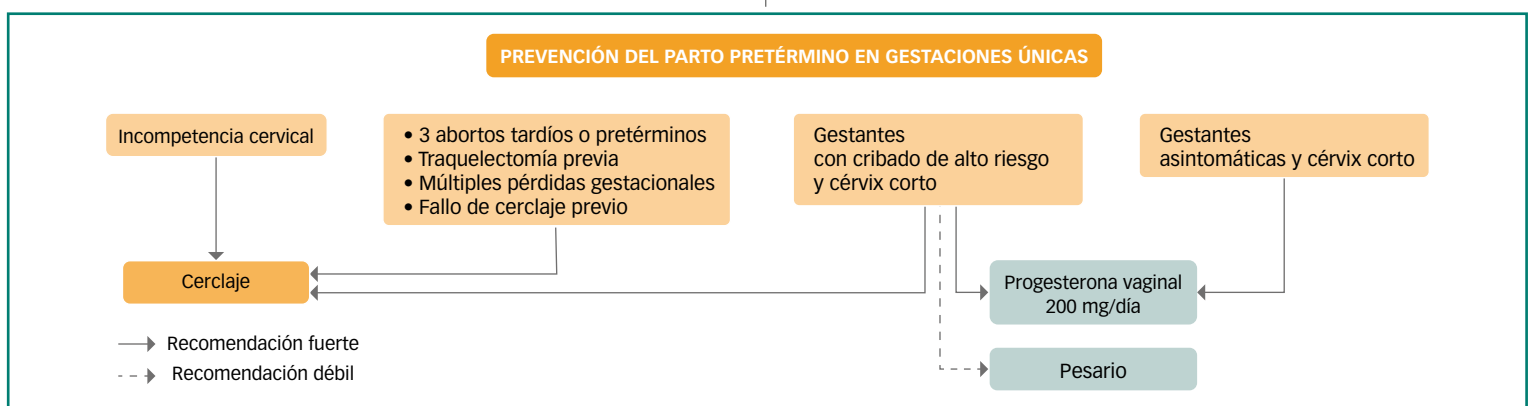


Figura 21.3. Algoritmo de prevención del parto pretérmino en embarazos únicos.

Manejo de la gestante sintomática con amenaza de parto pretérmino (APP)

La presencia de contracciones uterinas con modificaciones cervicales presenta un escaso valor predictivo. Con estos datos clínicos únicamente un 10% de las gestantes que ingresan parirán en los siguientes 7 días.

Diagnóstico APP

Se recomienda la medición de la longitud cervical como **herramienta de apoyo** diagnóstico en la APP, a la hora de **decidir el ingreso** de la gestante. Los límites para definir un cérvix corto dependen de la edad gestación y figuran en la **Tabla 21.3**.

PREMATURO	EXTREMO	GRAVE	MODERADO	LEVE (60%)
Edad gestacional (semanas)	< 27 + 6	28-31 + 6	32-33 + 6	34-36 + 6
Cérvix corto	≤ 25 mm	≤ 20 mm	≤ 15 mm	

Tabla 21.3. Longitud cervical para considerar "cérvix corto" en función de la edad gestacional.

A la gestante que ingrese por APP le solicitaremos:

- **Hemograma y pruebas de coagulación**, y PCR (opcional).
- **Sedimento orina y/o urinocultivo**.
- Cultivo vaginorrectal para cribado de *Streptococcus agalactiae* grupo B.
- Ecografía transvaginal para valorar la longitud cervical y abdominal (presentación fetal, el peso fetal estimado, la localización placentaria y cantidad de líquido amniótico).
- Registro cardiotocográfico para valorar la dinámica uterina y el bienestar fetal ante parto.

Recomienda

- No se recomienda la medición de biomarcadores bioquímicos como la fibronectina fetal (FFN cualitativa), *placental alpha microglobulin-1* (PAMG-1) o *phIGFBP-1* como herramientas de apoyo diagnóstico únicas en la amenaza de parto pretérmino.

Tratamiento de la APP

Las principales decisiones ante una APP son la indicación de tratamiento corticoideo y de tocólisis ► **MIR 12-13, 153**.

- **Corticoides antenatales** han demostrado mejorar los resultados neonatales en aquellas gestantes con APP, entre las **semanas 24 y 34** de gestación, en las que se prevea un parto en los siguientes 7 días.
 - Dependiendo de cada centro se valorará administrar corticoides ante- natales hasta la **semana 34 + 6**.
 - **Entre las semanas 23 y 23 + 6** se recomienda consensuar con los padres y neonatólogos la posibilidad de corticoides.

Se puede usar **dos pautas**:

- **Betametasona**: 2 dosis de 12 mg IM con 24 h de diferencia.
- **Dexametasona**: 4 dosis de 6 mg EV cada 12 horas.

Se recomienda la administración de una dosis de recuerdo antes de la semana 34 en mujeres con riesgo de parto inminente cuando han pasado más de 7 días desde la maduración pulmonar, hasta un máximo de 3 dosis.

Todas estas recomendaciones pueden aplicarse a embarazos múltiples.

Recomienda

- No se recomienda la administración profiláctica de corticoides en gestantes asintomáticas sin riesgo "inminente" de parto.
- No se recomienda el reposo absoluto en embarazos únicos en la amenaza de parto pretérmino.
- No se recomienda la sueroterapia para la hidratación en la amenaza de parto pretérmino.

- **Tocolíticos. No han demostrado mejorar los resultados neonatales.** Retrasan el parto 48 h con el objetivo de que los corticoides y el sulfato de magnesio puedan ser administrados, y las gestantes puedan ser derivadas a un centro con disponibilidad de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).

Recomienda

- Se recomienda utilizar tocólisis durante 48 h para que los corticoides y el sulfato de magnesio puedan ser administrados en gestantes con APP.
- La tocólisis de mantenimiento (> 48 h) no ha demostrado retrasar el parto o mejorar los resultados neonatales
- Contraindicaciones de la tocólisis:
 - Pérdida del bienestar fetal.
 - Sospecha de desprendimiento de placenta.
 - Corioamnionitis clínica.
 - Inestabilidad materna.

Respecto al tocolítico de elección, nifedipino y atosiban presentan un perfil de eficacia similar. Aunque el perfil de seguridad de **atosiban** es mejor que nifedipino, ya que se asocia a menor morbilidad materna.

Los tocolíticos más utilizados en la actualidad son:

- **Atosiban i.v.** (antagonista de los receptores de oxitocina), de elección en gestaciones múltiples, cardiopatas y aquellas con tratamiento anti- hipertensivo de base.
- **Nifedipino v.o.** (bloqueante del canal del calcio).
- **Indometacina** (inhibidor de las prostaglandinas), de elección en < 24 semanas y en cuadros de incompetencia cervical.
- **Sulfato de magnesio**: los recién nacidos prematuros nacidos de madres que han recibido sulfato de magnesio antes del parto tienen menos probabilidad de presentar parálisis cerebral, gracias a su efecto neuroprotector.
 - Se recomienda utilizar el sulfato de magnesio como neuroprotector, **cundo se prevea un parto inminente antes de las 32 semanas** de gestación.



- Será cada centro, de forma individualizada, el que valorará su administración entre las semanas 32-34.
- Debe reservarse a aquellas gestantes en las que se sospeche un **parto inminente en las siguientes 24 h.** (tanto en embarazos únicos como múltiples), al menos **4 h antes** de la finalización de la gestación. Efectos secundarios a dosis altas: disminución del reflejo osteotendinosos patelar, depresión respiratoria y oliguria. Por lo que antes y durante el tratamiento se realizarán controles de la TA, frecuencia cardíaca y respiratoria, reflejo patelar, saturación de oxígeno (pulsioximetría) así como de la diuresis.

Recomenda

- **NO se recomienda la administración profiláctica de antibióticos en gestantes con APP.**
- NO se recomienda el uso de progesterona en gestantes tras un episodio de APP tratado.

Vía del parto en los fetos prematuros

- Entre las **semanas 23 y 25 + 6**:
 - Si es **cefálica**: **parto vaginal** como vía de elección.
 - Si podálica: individualizar.
 - En situaciones no longitudinales: cesárea de elección.
- Entre las semanas 26 y 37 la vía del parto depende de la presentación fetal.
 - Si es **cefálica**: **parto vaginal** como vía de elección.
 - En presentaciones **no cefálicas**: **cesárea** de elección del parto.

Profilaxis antibiótica intraparto en la APP

En la **Figura 21.4** se describe la **profilaxis antibiótica intraparto (PAI)** del estreptococo grupo B (EGB) en gestantes pretérminos.

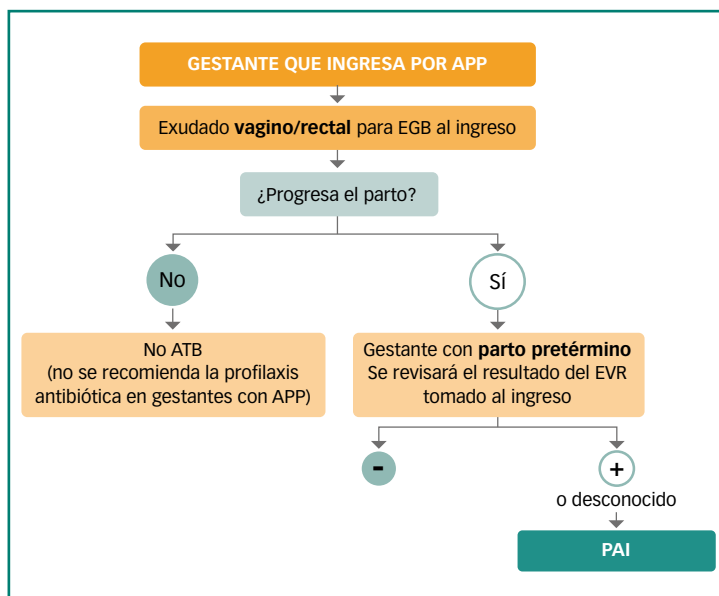


Figura 21.4. Profilaxis antibiótica intraparto de EGB en pretérminos.

Al ingreso se tomará un **cultivo para EGB**, si no se ha realizado en las últimas 5 semanas. Es también recomendable que al ingreso se obtenga una muestra vaginal para la investigación de otros microorganismos potencialmente patógenos (p. ej., *E. coli*). Si la gestante con APP inicia parto, habrá que revisar el exudado VR tomado al ingreso (con vigencia durante 5 semanas):

- EGB negativo: en las cinco semanas anteriores no se indicará PAI.
- EGB positivo o desconocido: se iniciará la PAI cuando se prevea el comienzo inminente del parto.

Recomenda

- Se recomienda el **clampaje tardío del cordón umbilical** (mínimo 30 segundos) si el estado del prematuro lo permite.

21.2. Rotura prematura de membranas pretérmino

Definición

Se define como rotura prematura de membranas (RPM) como la rotura de las membranas amnióticas que sucede antes del inicio espontáneo del trabajo de parto.

- Si la RPM ocurre a término, el comienzo del parto se desencadenará de manera inmediata (el 95% en < 3 días).
- Si sucede antes de la semana 37, se conoce como **RPM pretérmino**. Es menos frecuente y el intervalo de tiempo hasta el parto suele ser de una semana o más. El tiempo de latencia tiende a ser mayor cuanto menor es la edad gestacional en el momento de la rotura. Su importancia radica en que está asociada a un 30-40% de los casos de prematuridad.

Complicaciones

Para la gestante existe **mayor riesgo de corioamnionitis clínica** (13-60%), infección posparto y DPPNI, siendo la sepsis materna rara (1%).

Para el neonato existe mayor riesgo de dificultad respiratoria (complicación más frecuente), sepsis neonatal, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, mayor compromiso neurológico y mayor riesgo de compresión de cordón en casos de anhidramnios.

Diagnóstico de la RPM

Se basa en la visualización de la salida de líquido amniótico, que en el 80-90% de los casos se evidencia tras insertar el espéculo.

En aquellas gestantes que no presentan una salida evidente de líquido amniótico, se puede optar por la realización de las siguientes determinaciones en vagina para la confirmación diagnóstica de la RPM:

- **Test de nitrazina:** detecta cambios en el pH vaginal puesto que el líquido amniótico es alcalino (> 6,5).
- **Determinación de parámetros bioquímicos:** IGFBP-1 y PAMG-1.

Manejo de la RPM pretérmino

Dado que el **tacto vaginal** incrementa el **riesgo de infección**, únicamente debe realizarse si la paciente se halla en trabajo de parto o si se ha decidido finalizar la gestación.

En general, si se excluye el diagnóstico de corioamnionitis clínica y no hay evidencia de DPPNI o de compromiso fetal, se debe optar por una **conducta expectante** en el manejo de las RPM pretérmino ▶ **MIR 14-15, 162**.

- Confirmar la edad gestacional.
- Descartar signos clínicos y analíticos de **corioamnionitis**.
- Se recomienda realizar un **cultivo vaginorrectal** para la detección de EGB en todas las gestantes que ingresan con una RPM pretérmino.
- Registro cardiotocográfico para evaluar la presencia de contracciones uterinas y excluir la presencia de taquicardia fetal como signo de infección.
- Ecografía. El oligoamnios no se ha asociado a un mayor riesgo de infección materna o neonatal. Ni la valoración del volumen de líquido amniótico, ni del cérvix son herramientas diagnósticas de primera elección en el manejo de la RPM ▶ **MIR 19-20, 63**.
- No hay evidencia suficiente para recomendar el uso rutinario de la amniocentesis en el diagnóstico de la infección intrauterina.

Antibióticos profilácticos

Se recomienda el **tratamiento antibiótico sistemático en el manejo expectante de la RPM pretérmino** por sus beneficios a corto plazo en la morbilidad materno neonatal.

No hay evidencias que permitan recomendar una pauta sobre otras y se desconoce cuál es el antibiótico de elección. Se aconseja emplear un régimen antibiótico de amplio espectro que cubra al ureaplasma (germen más frecuentemente implicado en la infección intraamniótica) y al SGB. La pauta antibiótica se administra durante 7-10 días (normalmente 2 días intravenoso + 5 días vía oral) (**Figura 21.5**).

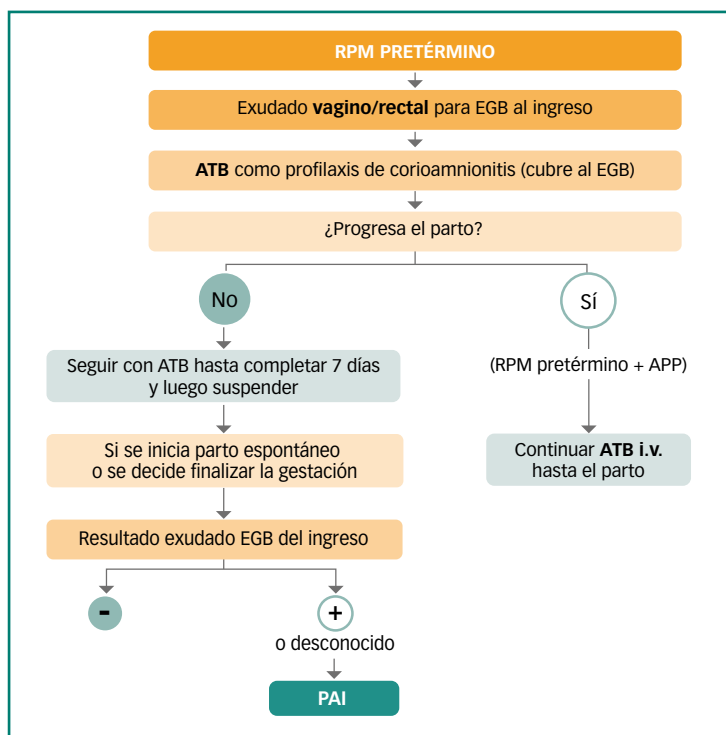


Figura 21.5. Manejo de la rotura prematura de membranas pretérmino.

Recomenda

- En gestaciones < 34 semanas, la **amoxicilina-clavulánico** no es el antibiótico de primera elección, pues se ha descrito un incremento del riesgo de enterocolitis necrotizante (secundaria al componente clavulánico).

Se recomienda realizar la profilaxis antibiótica **intraparto** del EGB en pacientes **portadoras o con resultado del cultivo desconocido** (**Figura 21.5**).

Recomenda

- En casos de **RPM pretérmino** la profilaxis antibiótica de amplio espectro se inicia desde el diagnóstico y cubre al SGB.
- En caso de **RPM a término** se recomienda la maduración/inducción del parto dentro de las primeras 24 horas tras la rotura de bolsa y se debe evaluar el estado de portador de SGB para ver si precisa antibioterapia:
 - Negativo: no PAI.
 - Positivo: PAI.
 - Desconocido: PAI si > 18 h de RPM o fiebre.

Corticoides

Se recomienda la administración de corticoides antenatales en mujeres con RPM pretérmino desde el ingreso siempre y cuando se precise por edad gestacional según las indicaciones dadas en el subapartado Tratamiento de la APP.

Tocólisis

La tocólisis profiláctica sistemática **no está justificada** en gestantes sin dinámica. Únicamente se puede considerar la tocólisis profiláctica o terapéutica en el traslado de la gestante a un centro con capacidad neonatal adecuada (aún en ausencia de dinámica uterina) o ante la existencia de una APP sobreañadida, para permitir la acción de los corticoides.

La tocólisis está contraindicada en caso de sospecha de corioamnionitis (independientemente de la edad gestacional).

Recomenda

- La administración de tocolíticos profilácticos durante más de 48 horas en pacientes con RPM pretérmino no está recomendada dado que no mejora significativamente los resultados perinatales.



Sulfato de magnesio para la neuroprotección fetal

Para reducir el riesgo de parálisis cerebral, ante la sospecha de parto pretérmino inminente, se recomienda administrar sulfato de magnesio hasta el parto o durante 12-24 horas (lo que antes ocurra).

Se considera parto pretérmino inminente aquel que tiene una alta probabilidad de que ocurra debido a que está en fase activa (≥ 4 cm de dilatación), con o sin rotura prematura de membranas, o los partos pretérmino programados por indicación fetal o materna.

Cuidados generales durante el ingreso

- Reposo relativo.
- Profilaxis antitrombótica.
- Hemograma + PCR semanal o ante la sospecha de infección.
- Ecografía semanal (para control de crecimiento fetal).
- Monitorización fetal no estresante (MFNE) diaria.
- Control diario de signos y síntomas de infección (fiebre, taquicardia...).

Indicación de finalización

En casos de RPM pretérmino se recomienda finalizar la gestación a lo largo de la **semana 34**, puesto que el riesgo de corioamnionitis parece superar el riesgo de síndrome de distrés respiratorio.

La vía de parto dependerá de las condiciones obstétricas.

En caso de que se cumplan los criterios de corioamnionitis clínica, que incluyen la presencia de fiebre materna ($> 37,8$ °C) y 2 o más de los siguientes criterios: irritabilidad uterina, leucorrea maloliente, taquicardia materna (> 100 lpm), taquicardia fetal (> 160 lpm) o leucocitosis (> 15.000 cel/mm³), estará indicada la finalización de la gestación (vía vaginal o abdominal según los casos) bajo cobertura antibiótica de amplio espectro y tratamiento antitérmico.

La vía vaginal puede ser una opción válida.

El uso de corticoides en pacientes con sospecha clínica de corioamnionitis no aumenta la morbilidad infecciosa fetal ni materna.

Casos clínicos

Señale la afirmación incorrecta respecto a la perfusión anteparto de sulfato de magnesio en casos de parto pretérmino inminente:

- 1) El sulfato de magnesio antenatal debe considerarse desde la viabilidad hasta la semana 37.
- 2) La gestante debe recibir sulfato de magnesio hasta el parto o durante 12-24 horas (lo que antes ocurra).
- 3) No es precisa la monitorización de los niveles de magnesemia cuando el sulfato de magnesio se administra únicamente para neuroprotección fetal.
- 4) Si aparece una depresión respiratoria o signos de toxicidad, se debe administrar gluconato cálcico.

RC: 1

¿Cuál de los siguientes tratamientos han demostrado ser efectivos en la maduración pulmonar fetal?

- 1) Atosiban.
- 2) Betametasona.
- 3) Cortisona.
- 4) Sulfato de magnesio.

RC: 2



Inducción al parto. Gestación cronológicamente prolongada

Orientación MIR

Tema en el que se deben tener claros los conceptos de gestación cronológicamente prolongada (GCP) y los métodos de inducción del parto, así como las contraindicaciones.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 17-18, 9
- ▶ MIR 16-17, 166

Conceptos clave

- Para calcular la edad gestacional real, es imprescindible la ecografía sistemática del primer trimestre ya que es un método preciso.
- El embarazo prolongado aumenta el riesgo perinatal y materno.
- El despegamiento de las membranas realizado a término disminuye la incidencia de embarazos prolongados.
- Prolongar el embarazo más allá de la semana 42. La finalización del embarazo mejora la morbilidad cuando la inducción electiva se realiza en la semana 41 o más tarde.
- Cuando el cuello sea desfavorable, las prostaglandinas son útiles para su maduración.
- Se considera macrosomía cuando el feto sobrepasa los 4.500 g. El riesgo principal es el traumatismo materno (x12) y/o fetal debido a un trabajo de parto prolongado y a la dificultad que existe en la extracción del feto.
- Ante el diagnóstico de macrosomía fetal, los mayores riesgos se producen en el momento del parto: distocia de hombros y traumatismo fetal.
- La inducción del parto está indicada cuando los riesgos maternos o fetales que se puedan dar al dejar el embarazo a su evolución natural son mayores que los riesgos asociados al adelantamiento del parto.

22.1. Inducción del parto

Definición

La inducción del parto es la **iniciación del trabajo de parto** mediante procedimientos médicos o mecánicos antes del comienzo espontáneo, con el propósito de lograr el parto.

La inducción cuando se compara con un inicio espontáneo de parto puede presentar con mayor frecuencia:

- Hiperdinamia e hipertono.
- Alteraciones en la FCF.
- Aspiración meconial.
- Rotura uterina.
- Prolapso de cordón.
- Sobrecarga hídrica.

Recordar

- No hay evidencias de que la inducción aumente la tasa de cesáreas.

Indicaciones para finalizar la gestación mediante inducción del parto

Las indicaciones para inducir una gestación son:

- El **embarazo postérmino** es una gestación cronológicamente prolongada (GCP). La inducción **entre las semanas 41 y 42** se asocia a una disminución de la mortalidad perinatal.
Dada la **dificultad para estimar con exactitud el peso fetal**, no está recomendada la inducción del parto en caso de macrosomía por el incremento de riesgo de rotura uterina.
Se recomienda la **cesárea electiva** cuando el PFE supere los 4.500 g en pacientes diabéticas. Sin embargo, debemos señalar que puede depender del protocolo **específico de cada centro**, que incluye la inducción electiva cumplida la semana 39.
- **Rotura prematura de membranas a término**. La maduración/inducción del parto en las **primeras 24 horas** tras la rotura de la bolsa presenta mejores resultados que la conducta expectante durante más tiempo.
- **Rotura prematura de membranas pretérmino**. El riesgo potencial de corioamnionitis hace aconsejable finalizar la gestación a lo largo de la **semana 34**.
- **Corioamnionitis**.
- **Estados hipertensivos del embarazo** (preeclampsia, eclampsia y síndrome HELLP).
- **CIR**.
- **Gestación gemelar**.
- **Muerte fetal intraútero**.

Contraindicaciones para la inducción del parto

Hay que considerar estas **contraindicaciones** a la inducción del parto:

- Cesárea anterior clásica o corporal (es decir, con incisión longitudinal del útero).
- Embarazo tras rotura uterina.
- Embarazo tras incisión uterina transmural (p. ej., miomectomía con entrada en la cavidad uterina).
- Infección activa por herpes.
- Placenta previa (oclusiva total o parcial) o vasa previa.
- Prolapso del cordón umbilical o procidencia persistente del cordón.
- Situación transversa del feto.
- Cáncer invasor de cérvix.

Finalización de la gestación

Para valorar el método de inducción se debe valorar las características cervicales (Tabla 22.1).

	0	1	2	3
Dilatación (cm)	0	1-2	3-4	> 5
Borramiento (%)	0-30	40-50	60-70	80-100
Posición	Posterior	Media	Anterior	
Consistencia	Firme	Media	Blanda	
Altura de la presentación	Sobre estrecho superior	I-II plano Hodge	III plano Hodge	IV plano Hodge
	-3	-2	-1, -0	+1, +2

Tabla 22.1. Test de Bishop.

Si el cérvix es favorable (≥ 7), se debe iniciar la inducción, mediante amniotomía y administración de oxitocina.

Si el cuello uterino está muy desfavorable (≤ 6), se debe intentar la maduración cervical con prostaglandinas (PG) o métodos mecánicos, previa a la inducción del parto (Tabla 22.2).

MÉTODOS NO FARMACOLÓGICOS DE MADURACIÓN CERVICAL	MÉTODOS FARMACOLÓGICOS DE MADURACIÓN CERVICAL
Despegamiento manual de las membranas Dilatadores mecánicos y osmóticos Estimulación mamaria Amniotomía	• Prostaglandinas: - Prostaglandina E2 (gel y dispositivo liberador) - Prostaglandina E1 (misoprostol)

Tabla 22.2. Métodos de maduración cervical.

Recordar

- Cuando la puntuación total es ≥ 7 , las posibilidades de éxito de la inducción son altas.



Maduración cervical

El **balón intracervical** para la inducción de parto en mujeres con cérvix desfavorable muestra resultados similares al compararlos con las PG vaginales, con menores índices de hiperestimulación uterina, siendo interesante especialmente en los casos de: CIR, cesáreas anteriores, polihidramnios, gemelares, etc.

El **despegamiento de las membranas** es una parte muy importante en la prevención integral del embarazo prolongado.

Las **prostaglandinas** pretenden promover el ablandamiento, borramiento y dilatación del cuello uterino, mejorando las condiciones cervicales para el inicio del trabajo de parto.

- PGE2 (dinoprostona) en gel o en forma de dispositivo vaginal de liberación prolongada.
- PGE1 (misoprostol) vía vaginal u oral. Está contraindicada la inducción del parto con misoprostol en mujeres con cesárea previa por el incremento de riesgo de rotura uterina.

Métodos de inducción del parto

La inducción del parto se realiza mediante **amniorrexia** y **perfusión de oxitocina**.

La función principal de la oxitocina consiste en la **estimulación** y el **mantenimiento de la dinámica uterina** durante el trabajo de parto.

Algunas **complicaciones de la inducción del parto** pueden ser las siguientes:

- **Hiperestimulación uterina.** Tanto la oxitocina como las prostaglandinas pueden dar lugar a contracciones uterinas excesivas o anormales.
- **Fracaso de inducción.** La situación más frecuente tras una inducción suele ser el parto vaginal, aunque en menor porcentaje que las mujeres que inician el parto de forma espontánea.

22.2. Gestación cronológicamente prolongada

Definición

Se define el embarazo a término como aquella **gestación comprendida entre las 37 y las 42 semanas, y embarazo prolongado** aquel que dura **más de 42 semanas**. El término internacionalmente más aceptado es el de embarazo prolongado o posttérmino.

El uso de la **ecografía** en el inicio del embarazo (medición del CRL) permite una mejor evaluación de la edad gestacional que con el ajuste posterior de la fecha probable del parto (FPP) ► **MIR 17-18, 9**.

Actitud

Ante una **gestación prolongada**, se debe **finalizar el embarazo**, pues los resultados perinatales empeoran de modo significativo. Por tanto, no hay ninguna justificación para prolongar el embarazo **más allá de la semana 42** ► **MIR 16-17, 166**. La inducción de parto debe ir según las características cervicales.

Recuerda

- El despegamiento de las membranas realizado a término (manobra de Hamilton) disminuye la incidencia de embarazos prolongados.

Asistencia al parto

La inducción del parto puede conllevar un incremento de alteraciones en la dinámica uterina (hipodinamia), complicaciones asociadas a la macrosomía fetal (DPC, distocia de hombros...) o aparición de líquido meconial.

Casos clínicos

Primigesta de 38+5 semanas que acude a Urgencias por amniorrea de líquido amniótico claro, no presenta dinámica uterina. La exploración es de cérvix semicentrado, borrado un 30%, dilatado 2 cm, amniorrea, cefálica y afebril. El registro cardiotocográfico no revela contracciones y el patrón fetal dentro de la normalidad. ¿En qué plazo recomienda iniciar la inducción del parto?

- 1) En las primeras 12 horas tras la rotura de la bolsa.
- 2) En las primeras 24 horas tras la rotura de la bolsa.
- 3) En las primeras 48 horas tras la rotura de la bolsa.
- 4) Al alcanzar las 40 semanas si el exudado es negativo.

RC: 2

Tercigesta con un parto pretérmino (mujer de 1.980 g) y un aborto (legrado), ingresada por rotura prematura de membranas desde la semana 32, en tratamiento con antibióticos, y a la que se ha completado la pauta de maduración pulmonar. Señale cuál de las siguientes semanas recomendaría finalizar la gestación:

- 1) A lo largo de la semana 34.
- 2) A lo largo de la semana 35.
- 3) A partir de la semana 40.
- 4) A partir de la semana 37.

RC: 1

Cuando se considera la inducción del parto, se debe tener en cuenta todas las siguientes afirmaciones, excepto:

- 1) El misoprostol está contraindicado en mujeres con cesárea anterior.
- 2) Los antecedentes de cesárea anterior no suponen una contraindicación.
- 3) En caso de muerte fetal intraútero la cesárea debe ser de elección, tanto para fetos en presentación cefálica como en podálica.
- 4) En caso de sospecha de macrosomía fetal no está recomendada la inducción del parto.

RC: 3



Control del bienestar fetal anteparto

Orientación MIR

Este tema no se ha preguntado mucho en últimas convocatorias, no obstante, es de especial interés sobre todo la conducta a seguir ante un registro cardiotocográfico no tranquilizador así como la interpretación del registro cardiotocográfico (RCTG).

Preguntas MIR

- MIR 20-21, 24
- MIR 13-14, 181

Conceptos clave

- En las gestaciones de bajo riesgo no hay evidencia que justifique la necesidad de estudios de bienestar fetal anteparto. No obstante, se podría establecer un control materno de los movimientos fetales y a partir de la semana 40, monitorización cardiotocográfica no estresante.
- Cuando las pruebas de bienestar fetal anteparto hagan recomendable la finalización de la gestación en fetos inmaduros, será aconsejable plantearse la posibilidad de realizar maduración pulmonar con corticoides, manteniendo una monitorización intensiva salvo que exista una indicación de finalización urgente de la gestación.
- En general, la vigilancia fetal intraparto se realiza mediante el estudio de la frecuencia cardíaca fetal (FCF), que es un método continuo, no invasivo y con un alto valor predictivo negativo. Cuando esta prueba resulta patológica, se descartan los falsos positivos (que llegan a alcanzar el 50-70%), mediante la determinación del pH en cuero cabelludo fetal, que se considera el indicador más fiable y el parámetro que mejor sustenta la indicación de una finalización inmediata del parto debido a RPBF.

23.1. Indicaciones

El **control fetal anteparto** no ha demostrado de forma significativa mejorar el resultado neonatal, por lo que sus indicaciones deben ser consideradas relativas y en general se empleará en gestaciones donde el riesgo de pérdida fetal anteparto esté incrementado.

En las gestaciones de bajo riesgo no está indicado comenzar el estudio de bienestar fetal antes de la semana 40.

23.2. Métodos de control

Los métodos de control fetal antes del parto son: el recuento materno de movimientos fetales, la amnioscopia, el test no estresante y el test estresante.

■ Recuento materno de movimientos fetales

No hay **pruebas suficientes de su utilidad clínica**, de tal forma que no se recomienda su uso de forma generalizada. Por ello, no se pueden tomar decisiones basadas exclusivamente en este procedimiento.

■ Amnioscopia

La utilidad de la observación del color del líquido amniótico a través de las membranas ovulares está actualmente cuestionada.

Aunque en general la aparición de un líquido amniótico teñido de meconio depende de la edad gestacional y refleja una madurez neurológica e intestinal, en algunas circunstancias podría ser manifestación de un compromiso fetal.

Por ello, con feto maduro, se aconseja terminar la gestación, mientras que si no se ha alcanzado la madurez, deben realizarse otras pruebas de apoyo para confirmar el estado fetal.

■ Test no estresante

La monitorización fetal no estresante (MFNE) es lo mismo que el registro cardiotocográfico (RCTG) y se basa en que la **frecuencia cardíaca del feto** no acidótico y neurológicamente íntegro reacciona con aceleraciones transitorias a los movimientos fetales.

Presenta una alta tasa de falsos positivos, y sus resultados están en cierta medida condicionados por la edad gestacional.

Se estima que el 50% de los fetos no comprometidos de 24-28 semanas pueden presentar un patrón no reactivo.

• Indicaciones:

- La realización de una **cardiotocografía previa al parto** de forma rutinaria no tiene efecto significativo sobre la mortalidad o morbilidad perinatales.
- En las gestaciones de bajo riesgo no hay evidencia científica que justifique la necesidad de utilizar estudios del bienestar fetal anteparto antes de la semana 40.

- Los métodos de evaluación del estado fetal durante el embarazo solo están indicados en la gestante con complicaciones médicas u obstétricas y en las que, por tanto, existe el riesgo de afectación del estado del feto. Actualmente se puede indicar su utilización individualizando las indicaciones para cada gestante y será la propia patología la que señale el tipo de control que se ha de seguir, la edad de la gestación en que se comience a utilizar y su periodicidad.

• Interpretación del registro cardiotocográfico (RCTG):

- **Patrón reactivo.** Presencia de al menos 2 aceleraciones transitorias con una amplitud mayor de 15 lpm y con una duración de al menos 15 segundos en el plazo de 20 minutos (**Figura 23.1**) ▶ MIR 20-21, 24. La alternancia de de diferentes comportamientos (alternancia de patrón reactivo/no reactivo) Se denomina *cycling* y es un signo de bienestar fetal.
- **Patrón no reactivo.** Ausencia de aceleraciones transitorias o presencia de las mismas con duración o amplitud inadecuada.
- **Patrón anormal o patológico.** Taquicardia o bradicardia mantenida, disminución de la variabilidad (**Figura 23.2**), deceleraciones variables, prolongadas o tardías periódicas (**Figura 23.3**), ritmo sinusoidal (**Figura 23.4**) o arritmia fetal.

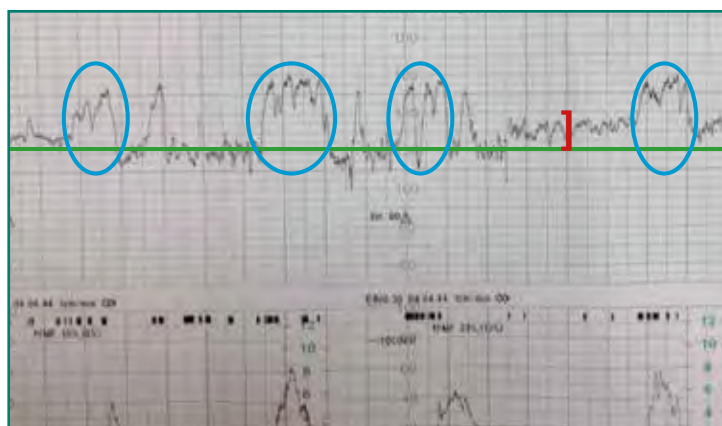


Figura 23.1. RCTG normal (reactivo) con línea de FCF base a 120 lpm (línea verde), variabilidad de 10 lpm (corchete rojo) y presencia de aceleraciones (círculos azules).



Figura 23.2. Disminución de la variabilidad (< 5 lpm).

Recorda

- El patrón reactivo se define por la presencia en 20 minutos de al menos dos aceleraciones con una amplitud igual o mayor a 15 lpm y que duren 15 segundos o más.



Figura 23.3. Deceleraciones tardías.

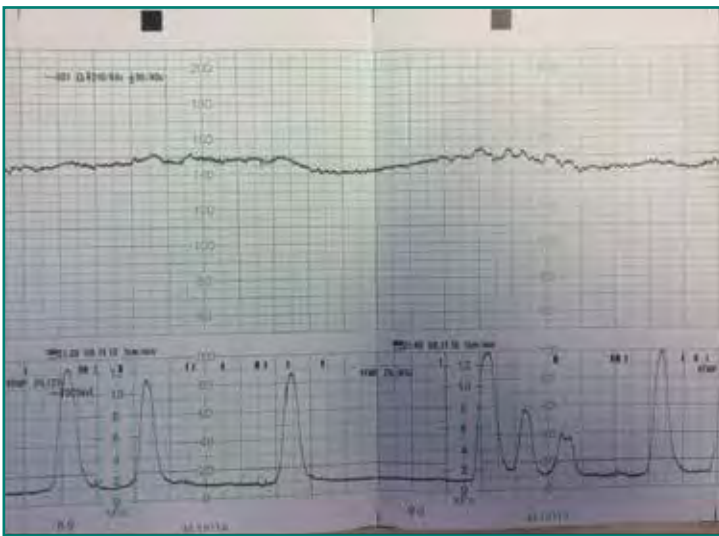


Figura 23.4. Ritmo sinusoidal (variabilidad < 2 lpm).

• **Conducta (Figura 23.5):**

- **Patrón reactivo.** Indica bienestar fetal.
- **Patrón no reactivo.** Habrá que prolongar el tiempo de estudio hasta los 45 minutos y/o utilizar procedimientos de estimulación fetal. En caso de continuar el patrón no reactivo, será necesario proceder a nuevos estudios, estando indicado en este caso la realización de alguna prueba de apoyo (test estresante por contracciones, perfil biofísico o un estudio *doppler*).
- **Patrón anormal o patológico.** Se procederá a otros estudios, entre ellos:
 - › El estudio *doppler* placentario y/o fetal.
 - › El perfil biofísico o prueba de estrés por contracciones, aunque en el caso del patrón anormal puede optarse directamente por finalizar la gestación en función de la edad gestacional y los criterios que permitieron calificarlo como tal.

■ Prueba de tolerancia a las contracciones (test estresante)

La **prueba de tolerancia a las contracciones, o test estresante**, valora la respuesta de la frecuencia cardíaca fetal al estrés simulado por el trabajo de parto.

Se trata de conseguir, mediante la administración de **oxitocina**, una dinámica uterina adecuada (3 contracciones de buena intensidad cada 10 min). Son suficientes 10 contracciones para poder valorar el test estresante.

Esta prueba debe realizarse siempre en un área desde la que se tenga acceso a la realización de una cesárea urgente.

• **Indicaciones:**

- Test no estresante no reactivo.
- Test no estresante con patrones patológicos de frecuencia cardíaca fetal.

• **Interpretación-conducta:**

- **Prueba negativa.** Ausencia de deceleraciones tardías durante el estudio por lo que se continuará el control de la gestación.
- **Prueba positiva.** Deceleraciones tardías en > 50% de las contracciones. Con madurez pulmonar: finalizar la gestación.

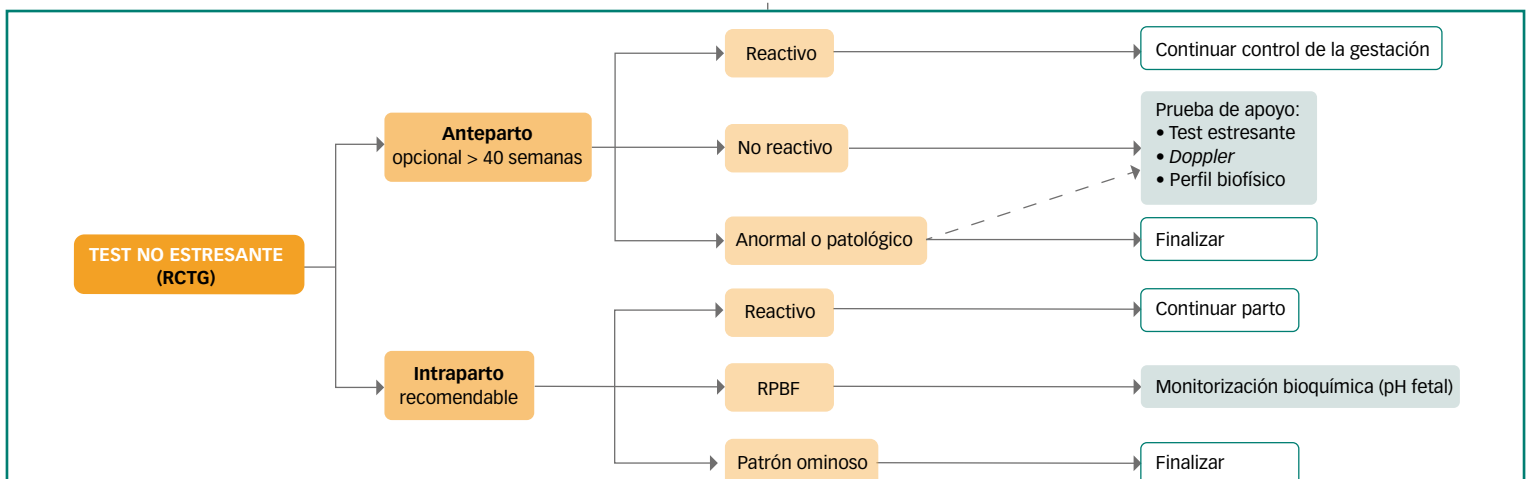


Figura 23.5. Conducta ante el RCTG anteparto-intraparto.

- **Prueba no concluyente-sospechosa.** Deceleraciones tardías ocasionales o deceleraciones variables significativas.
 - › Estaría recomendado utilizar otras pruebas para confirmar el grado de bienestar fetal (perfil biofísico o *doppler*).

23.3. Monitorización fetal intraparto

Se acepta de forma generalizada que, durante el parto, el feto se encuentra en una **situación de riesgo de daño hipóxico** por lo que es recomendable la vigilancia de la frecuencia cardíaca fetal (FCF) en todas las gestantes. De manera que en la actualidad el trabajo de parto se controla con procedimientos electrónicos en prácticamente todos los casos.

Recomenda

- El uso sistemático de la monitorización de la FCF durante el parto solo ha demostrado como beneficio significativo una disminución de las convulsiones neonatales, sin influir en las tasas de mortalidad perinatal y a expensas de un aumento de los partos operatorios.

Se considera un registro cardiotocográfico tranquilizador:

- FCF (110-160 lpm).
- Variabilidad ≥ 5 lpm.
- Ausencia de desaceleraciones.
- Presencia de aceleraciones.

En presencia de un **patrón de FCF ominoso** debe finalizarse el parto. Son signos cardiotocográficos que indican la necesidad de parto inmediato, la deceleración prolongada de < 70 lpm durante más de 7 minutos.

En general, pueden aceptarse los siguientes **patrones de la FCF sugerentes de riesgo de pérdida del bienestar fetal** (RPBF), también denominado "registro de frecuencia cardiotocográfica no tranquilizador":

- Línea de base 100-110 lpm, sin aceleraciones (> 15 lpm durante 15 s).
- Línea de base < 100 lpm.
- Taquicardia > 160 lpm con variabilidad < 5 lpm.
- Variabilidad silente: disminución de la variabilidad (< 5 lpm durante > 30 min).
- Variabilidad saltatoria: Aumento de la variabilidad (> 25 lpm durante > 30 min).
- Patrón sinusoidal: ondulación regular con una amplitud de 5-15 lpm y 3-5 ciclos en 1 minuto durante > 30 minutos. Ocurre en asociación a anemia grave.
- Deceleraciones tardías (**Figura 23.3**): que persisten durante > 15 minutos en más del 50% de las contracciones. Su inicio es tardío, posterior a la contracción uterina. Son debidas a una insuficiencia útero-placentaria y se da por estimulación de quimiorreceptores.
- Deceleraciones variables ligeras o moderadas (**Figura 23.6**) durante más de 30 minutos. Son las mas frecuentes y se llaman así porque varían en forma y en su relación con la contracción. Se deben a compresión del cordón.

- Deceleraciones prolongadas recurrentes (≥ 2 deceleraciones de < 70 lpm durante > 90 s en 15 min) sin relación con alteraciones de la dinámica uterina.

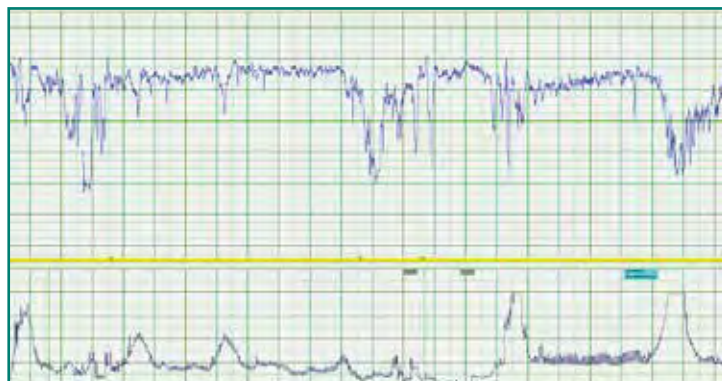


Figura 23.6. Deceleraciones variables.

Recomenda

- Las deceleraciones tempranas o precoces (**Figura 23.7**) se definen por una imagen especular con la contracción (comienzan y terminan a la vez). Son debidas a compresión de la cabeza fetal motivadas por la estimulación de los baroreceptores. En general, no traducen hipoxemia/acidosis fetal.

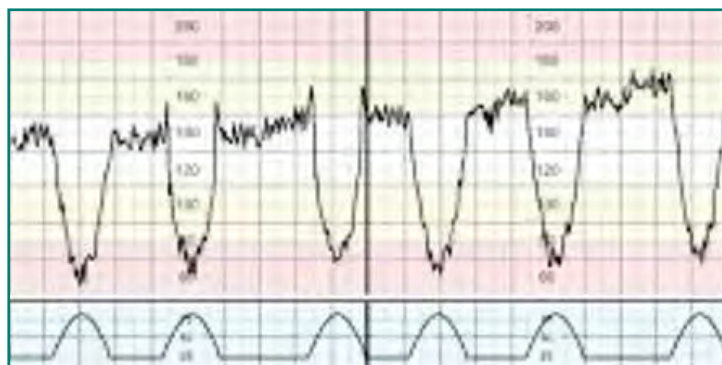


Figura 23.7. Deceleraciones precoces.

Conducta ante un patrón de FCF "no tranquilizador"

Aparte de mantener la **monitorización electrónica continua** e identificar las causas reversibles que lo han podido generar, se pueden realizar cambios posturales, suspender la oxitocina i.v. o administrar tocólisis.

Ante cualquier patrón no tranquilizador, se debe recurrir a otros procedimientos que permitan asegurar el estado respiratorio fetal, mediante la **determinación del pH en cuero cabelludo fetal (monitorización bioquímica)**, que se considera el indicador más fiable y el parámetro que mejor sustenta la indicación de una finalización inmediata del parto debido a RPBF.



Recomenda

- El modo más preciso de evaluar el estado del feto intraparto es conocer la situación de su equilibrio ácido-base.
- La realización de pH fetal se considera la prueba de elección para el diagnóstico de la acidosis fetal.

El **microanálisis de sangre fetal** tiene como finalidad disminuir el porcentaje de diagnósticos falsos positivos de RPF inherentes a la monitorización.

■ Conducta obstétrica en función de la monitorización bioquímica

En la **Figura 23.8** se expone la conducta obstétrica a seguir en función de la monitorización bioquímica.

- Si el **pH es $\geq 7,25$** no es necesario repetir la microtoma, ni tomar ninguna decisión a menos que se presenten otras indicaciones o persistan las alteraciones de la FCF.
- Si el **pH fetal está entre 7,20-7,24** fuera del período expulsivo, se debe repetir la determinación en unos 15 minutos **MIR 13-14, 181**. En el caso de persistir estas cifras, se extraerá el feto en un tiempo máximo de una hora.
- Si el **pH fetal es $< 7,20$** se recomienda la extracción fetal por la vía más rápida y segura, según las condiciones obstétricas.

Recomenda

- Si **pH $< 7,20$** : extracción fetal inmediata por la vía más rápida.

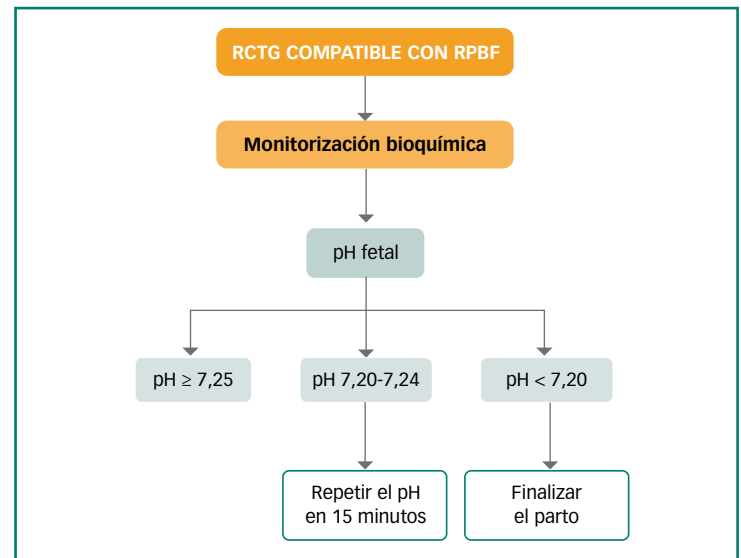


Figura 23.8. Conducta obstétrica en función de la monitorización bioquímica.

El parto debe **finalizarse con rapidez** (por la vía de parto más rápida en ese momento):

- En caso de acidosis fetal.
- Ante patrón ominoso en los que se obvia la realización de pH fetal: bradicardia fetal mantenida y RCTG con variabilidad sinusoidal.

Casos clínicos

Secundigesta de 37 + 6 semanas con un parto pretérmino vía vaginal, hace 3 años de 2.400 g, que acude a Urgencias por dinámica uterina. En el RCTG se objetivan 4 deceleraciones tardías en relación con las contracciones con buena variabilidad. Exudado vaginorrectal positivo para estreptococo grupo B. A la exploración, presenta un cérvix dilatado 3 cm, borrado 80%, cefálica sobre estrecho superior, bolsa íntegra. Se realiza una amniocopia objetivando líquido amniótico teñido. ¿Cuál considera la actitud obstétrica más correcta?

- 1) Iniciar profilaxis antibiótica si tras > 18 horas de bolsa rota no se ha producido el parto.
- 2) Se trata de un riesgo de pérdida del bienestar fetal. Cesárea.
- 3) Profilaxis antibiótica. Amniorrexis artificial. Si continua con RCTG poco tranquilizador, realizar microtoma de calota.
- 4) Realizar microtoma de pH y si el resultado es menor de 7,25, cesárea urgente.

RC: 3

Primigesta que tras la amniorrexis se objetiva un líquido amniótico teñido de meconio que cursa con variabilidad de la línea base de 2 lpm. La exploración es de cérvix centrado dilatado 4 cm, presentación cefálica I plano, por lo que se realiza microtoma de sangre en el cuero cabelludo fetal con el resultado de 7,22. Señale la actitud más adecuada:

- 1) Se debe indicar una cesárea por amenaza de pérdida del bienestar fetal.
- 2) Se debe repetir la determinación en unos 15 minutos.
- 3) No es necesario tomar ninguna decisión a menos que se presenten otras indicaciones o persistan las alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal.
- 4) Se debe aumentar la dosis de oxitocina i.v. para acelerar el período de dilatación.

RC: 2



Parto normal. Parto instrumental. Cesárea

Orientación MIR

Te recomendamos que asocies las indicaciones de parto instrumental con el estudio de las alteraciones del pH intraparto, requisitos para el parto instrumental y las indicaciones de cesárea electiva. Puedes complementar el estudio con el control del bienestar fetal intraparto.

Preguntas MIR

- MIR 22-23, 70
- MIR 15-16, 164
- MIR 19-20, 66
- MIR 13-14, 183
- MIR 17-18, 103

Conceptos clave

- ◉ En la mayoría de los partos, la presentación fetal es cefálica y en occipito-púbica.
- ◉ Todas las presentaciones cefálicas pueden evolucionar por vía vaginal a excepción de: presentación de frente (cualquiera de sus variedades) y la presentación de cara variedad mentoposterior.
- ◉ Los requisitos indispensables al indicar un parto instrumental son: presentación cefálica, dilatación completa, bolsa amniótica rota, cabeza encajada en un III o IV plano de Hodge, conocimiento exacto de la variedad y anestesia materna adecuada.
- ◉ Cuando el punto-guía (occipucio) no alcanza las espinas ciáticas (por encima del III plano de Hodge) está contraindicada la realización de un parto instrumental.
- ◉ El fórceps tiene mayor tasa de éxito; se puede aplicar en fetos pretérminos y permite la rotación, sin embargo, existe mayor riesgo de traumatismos maternos.
- ◉ La ventosa permite la flexión cefálica y la tracción, pero no la rotación. Es el instrumento más sencillo de aplicar y presenta menor riesgo de lesión del canal blando del parto, pero mayor de lesiones fetales y la tasa de éxito del parto es menor.
- ◉ Las dos contraindicaciones absolutas extras para la aplicación de la ventosa son: edad gestacional < 34 semanas y la rotación $\geq 90^\circ$.
- ◉ Las cesáreas electivas se deben practicar a partir de la semana 39 para disminuir la morbilidad neonatal, fundamentalmente respiratoria.
- ◉ Se debe administrar tratamiento antibiótico profiláctico preoperatorio en todas las cesáreas antes de realizar la incisión cutánea, con dosis única de una cefalosporina 1.^a o ampicilina. Se recomienda el uso de clorhexidina alcohólica como antiséptico.
- ◉ El parto vaginal tras una cesárea previa no está contraindicado, siempre y cuando no exista restricción actual al parto vaginal.
- ◉ Se debe informar que hay un mayor riesgo de rotura uterina durante el parto, principalmente si este tiene lugar antes de 18 meses de la cesárea anterior.

24.1. Etapas del parto

■ Primera etapa del parto: dilatación

La **dilatación** se subdivide a su vez en **dos fases**:

- **Fase latente.** Período del parto que transcurre entre el inicio del parto y los 4 cm de dilatación.
Se consideran criterios de admisión en maternidades hospitalarias la dinámica uterina regular, borramiento cervical > 50% y una dilatación de 3-4 cm.
- **Fase activa.** Período del parto que transcurre entre los 4 y los 10 cm de dilatación y se acompaña de dinámica regular ▶ MIR 19-20, 66.
Se recomienda no realizar amniorrexia artificial ni perfusión de oxitocina de forma rutinaria en partos vaginales que progresan de forma normal, ya que las pruebas muestran que esto no mejora los resultados.
Se recomienda que, en condiciones normales, las exploraciones vaginales se realicen cada 4 horas.

■ Segunda etapa del parto: expulsivo

El **expulsivo** es la etapa en la que transcurre entre el momento en que se alcanza la dilatación completa y el momento en que se produce la expulsión fetal.

No debe practicarse episiotomía de rutina en el parto espontáneo. Antes de llevar a cabo una episiotomía deberá realizarse una analgesia eficaz, salvo emergencia, siendo de elección la episiotomía mediolateral. Se recomienda no realizar la maniobra de Kristeller.

Recomenda

- La analgesia neuroaxial es el método más eficaz para el alivio del dolor, pero puede producir hipotensión, retención urinaria, fiebre y alarga la segunda etapa del parto, incrementando el riesgo de parto instrumental.

■ Tercera etapa del parto: alumbramiento

Es la que transcurre **entre el nacimiento y la expulsión de la placenta**. Se recomienda el manejo activo del alumbramiento para reducir la incidencia de la hemorragia posparto (HPP).

Se considera prolongada si no se completa en los 30 minutos posteriores al nacimiento del neonato con manejo activo y 60 minutos con el alumbramiento espontáneo.

Recomenda

- Se recomienda la administración de oxitocina tras la salida del hombro anterior del recién nacido, para la profilaxis de la hemorragia posparto (HPP).

Se recomienda el **pinzamiento tardío del cordón umbilical** (a partir del segundo minuto o tras el cese del latido de cordón umbilical) y mantener el **contacto piel con piel de la madre** con sus bebés inmediatamente tras el nacimiento (cubrirlo y secarlo con una manta o toalla, previamente calentada, al tiempo que se mantiene el contacto piel con piel con la madre).

24.2. Mecanismo del parto normal

A continuación se detalla el proceso de un parto normal:

- **Estática fetal (Figura 24.1):**
 - **Situación fetal.** Es la relación que existe entre el eje longitudinal del feto y el eje longitudinal de la madre.
 - › Puede ser longitudinal, transversa u oblicua.
 - › Solo las situaciones longitudinales pueden parir vía vaginal.
 - **Presentación fetal.** Es la parte del feto que está en relación con el estrecho superior de la pelvis materna, es decir, la más descendida. Puede ser cefálica (la más frecuente), podálica y hombros.

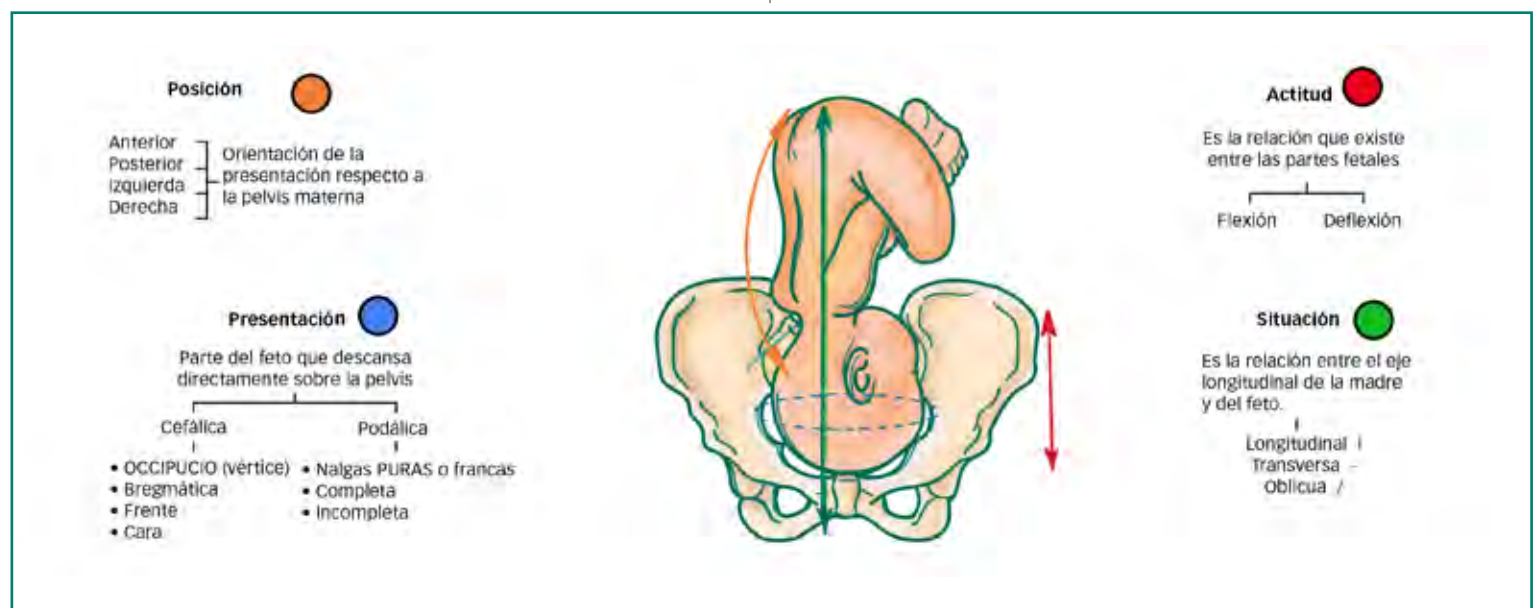


Figura 24.1. Estática fetal.



Las presentaciones cefálicas se dividen a su vez en función del grado de flexión de la cabeza en:

- › Occipucio o vértice (las más frecuentes).
- › Bregmática.
- › De frente.
- › De cara.

Las presentaciones de nalgas pueden ser (Figura 24.2):

- › Nalgas puras, simples o francas (la más frecuente).
- › Nalgas completas: el feto está sentado.
- › Nalgas incompletas.
- **Posición fetal.** Es la situación del dorso fetal. Existen cuatro variedades: derecha, izquierda, anterior y posterior.
- **Actitud** es la relación entre sí de las partes fetales. En flexión, en la que la cabeza está francamente doblada con la barbilla en el pecho (lo normal) o en extensión.

Todas las presentaciones cefálicas pueden parir vía vaginal a excepción de la presentación de frente (cualquiera de sus variedades) y la presentación de cara variedad mentoposterior (Figura 24.3) ► MIR 15-16, 164.

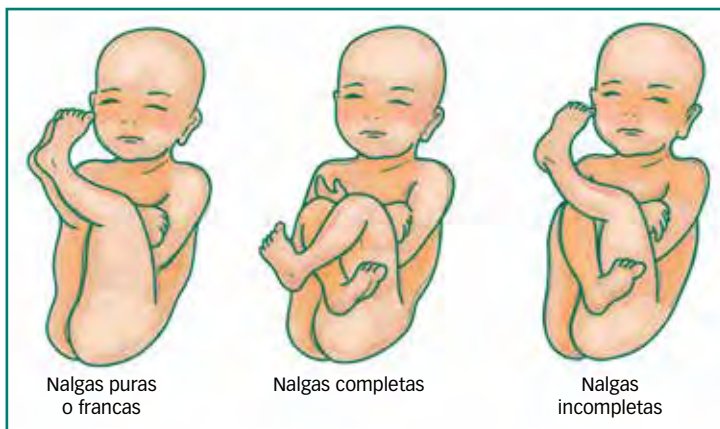


Figura 24.2. Variedades de la presentación de nalgas.

- **Canal del parto.** Con el fin de situar la presentación fetal en el canal del parto, la pelvis se divide en cuatro planos conocidos como los **planos de Hodge**:
 - Primer plano (I): presentación fetal situada en el borde superior del pubis.
 - Segundo plano (II): presentación fetal situada en el borde inferior del pubis.
 - Tercer plano (III): la presentación fetal alcanza las espinas ciáticas.
 - Cuarto plano (IV): la presentación fetal alcanza el extremo del coxis.

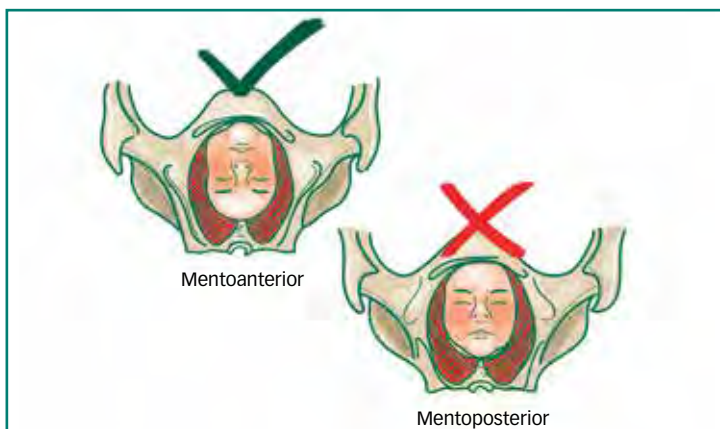


Figura 24.3. Parto en presentación de cara.

- **Mecanismo del parto de cabeza.** Cogiendo como referencia la presentación fetal más frecuente en sus variedades más frecuentes (presentación fetal de vértice en variedad anterior), el mecanismo del parto se divide en los siguientes procesos ► MIR 17-18, 103:
 - **Descenso.** Descenso del feto por el canal del parto. Este fenómeno ocurre simultáneamente al resto.
 - **Acomodación.** Entra en contacto la cabeza fetal con el estrecho superior de la pelvis.
 - **Flexión.** Acomodación de la cabeza fetal a la pelvis.
 - **Rotación intrapélvica.** Giro de la presentación fetal a anterior a su llegada al estrecho medio de la pelvis.
 - **Extensión.** Movimiento de la cabeza fetal en su salida al exterior.
 - **Rotación externa.** La cabeza en el exterior gira 90 grados para presentar en la pelvis inferior el diámetro biacromial en sentido antero-posterior.
 - **Desprendimiento de los hombros y expulsivo fetal total.** Primero se expulsa el hombro anterior y luego el posterior, continuándose con la expulsión total del feto.

24.3. Parto instrumental

Definición

El parto vaginal instrumental consiste en la **aplicación de un instrumento** (fórceps, *vacuum* o ventosa, espátulas) **sobre la cabeza fetal para su extracción**, mediante tracción de la misma y/o ampliación del canal del parto.

Indicaciones

Está indicado en aquellas situaciones en las que se requiere **acelerar la segunda fase del parto**. No existen indicaciones absolutas (individualizar).

- **Fetales.** Sospecha de pérdida de bienestar fetal.
- **Maternas.** Situaciones maternas en las que la maniobra de Valsalva esté contraindicada (patología cardíaca III o IV, crisis hipertensivas, miastenia grave, malformaciones vasculares cerebrales, asma grave, etc.).
- **Progresión inadecuada de la segunda etapa del parto:**
 - En **nulíparas**: dilatación completa durante más de 4 horas, con anestesia locorregional, o más de 3 horas sin anestesia.
 - En **multíparas**: dilatación completa durante más de 3 horas, con anestesia locorregional, o más de 2 horas sin anestesia.

Elección del instrumento

La **elección del instrumento** va a depender de las condiciones clínicas del parto, la experiencia del obstetra y otros factores como disponibilidad del instrumento, grado de anestesia materna y el conocimiento de los riesgos y beneficios asociados a cada procedimiento.

- **Fórceps.** Instrumento con dos ramas que se articulan entre sí y permiten la tracción fetal (distocias de descenso) y, si es necesario, la rotación (distocias de rotación). Para poderlo aplicar, la presentación fetal tiene que **alcanzar el tercer plano**. Es un instrumento rápido, por lo que es el de elección ante la extracción fetal inmediata, cuando la presentación fetal se encuentra en un tercer o cuarto plano (Figura 24.4).



Figura 24.4. Extracción fetal con fórceps en plano IV de Hodge.

- **Ventosa.** Consiste en una copa que se fija a la presentación fetal mediante presión negativa. Permite la flexión cefálica y la tracción, pero no la rotación. Existen diferentes tipos de ventosa: de copa metálica, de copa blanda, o el Kiwi® Omnicup (es seguro pero la tasa de partos vaginales es menor que con las ventosas de copa metálica o blanda **MIR 22-23, 70**).
- **Espátulas de Thierry.** Actúan fundamentalmente ampliando el canal del parto, pero también permiten la tracción de la cabeza fetal.

Requisitos para el parto instrumental

En la **Tabla 24.1** se resumen los requisitos del parto instrumental.

- Presentación **cefálica** (salvo fórceps de cabeza última en presentaciones podálicas), **dilatación completa y bolsa amniótica rota**.
- Cabeza encajada, en **III o IV plano de Hodge**.
- El operador debe conocer la variedad de posición y las características de la cabeza fetal (asintitismo, *caput succedaneum*, etc.).
- Valoración de la relación pelvis-feto.
- Anestesia materna satisfactoria.
- Posibilidad de realizar cesárea urgente en caso de surgir complicaciones.

	REQUISITOS	
Ventosa (contraindicada si: < 34 semanas, rotación ≥ 90°)	Dilatación completa	III-IV plano
	Bolsa rota	
Fórceps	Cefálica	III-IV plano
Espátulas		III-IV plano

Tabla 24.1. Requisitos del parto instrumental.

Recomenda

- La realización de una episiotomía no es un requisito indispensable para el parto instrumental.

Contraindicaciones para el parto instrumental

Estas son las restricciones para practicar un parto instrumental:

- Presentaciones de **frente o de cara**.
- Presentaciones altas, **que no alcanzan el III plano de Hodge**.
- Ausencia de dilatación completa.
- Sospecha clínica de desproporción pelvico fetal.
- Diátesis hemorrágicas fetales (trombocitopenia aloimmune, hemofilia...).
- Predisposición a fracturas óseas (osteogénesis imperfecta...).
- Infecciones virales maternas (hepatitis, VIH). No son una contraindicación absoluta, pero es aconsejable evitar instrumentaciones difíciles que puedan ocasionar laceraciones en el neonato.
- La prematuridad también es una contraindicación relativa.

Además de las contraindicaciones generales de los partos instrumentales, se consideran **contraindicaciones absolutas para aplicar una ventosa** las siguientes:

- Edad gestacional < 34 semanas. La prematuridad incrementa el riesgo de cefalohematoma, hemorragia intracraneal, hemorragia subgaleal e ictericia neonatal.
- Rotación ≥ 90°.

24.4. Indicaciones de cesárea

La **cesárea** es un **procedimiento quirúrgico** a través del cual se realiza la **extracción fetal, vía abdominal**, mediante la apertura de la pared abdominal, cavidad peritoneal y segmento uterino.

Para ello se recomienda realizar la **incisión transversa de Joel-Cohen**, pues está asociada a menor incidencia de fiebre puerperal y menor tiempo quirúrgico, así como realizar una incisión segmentaria transversa del útero (histerotomía) con ampliación digital, ya que disminuye la pérdida hemática y la incidencia de desgarros, y no peritonizar.

Actualmente existe un incremento en la tasa de cesáreas. El 70% de ellas son primeras cesáreas; las indicaciones más frecuentes de las cesáreas primarias son: distocia (65%), presentación anómala (15%), riesgo de pérdida del bienestar fetal (10%).

Las cesáreas se pueden realizar:

- **Programada o cesárea electiva.** Cuando el parto vaginal está contraindicado. Los neonatos nacidos mediante cesárea tienen una mayor incidencia de morbilidad respiratoria que los nacidos mediante parto vaginal, por lo que se debe programar a partir de la semana 39.

Recomenda

- Para minimizar el riesgo de problemas respiratorios, se recomienda que la cesárea electiva se realice a partir de la 39+0 semana de gestación.

- **Urgente.** Cuando se indica ante un compromiso vital materno o fetal. Puede tener lugar intraparto o anteparto.



En la **Tabla 24.2** se muestran las principales indicaciones de cesárea.

INDICACIONES DE CESÁREA	
Programadas	Urgentes
• Placenta previa oclusiva total/parcial • Gemelos monoamnióticos • Situación transversa • Presentación podálica • Historia obstétrica desfavorable (2 cesáreas previas, miomectomía con apertura de cavidad...)	• <i>Abruptio placentae</i> (DPPNI) • Rotura uterina • Rotura de vasa previa • Pérdida bienestar fetal • Parto estacionado/fracaso de inducción • Mal estado materno • PFE > 4.500 g en pacientes diabéticas • Alteraciones de la estática fetal: - Presentación de frente - Presentación de cara mentoposterior • Desproporción pelvicocefálica

Tabla 24.2. Indicaciones de cesárea **MIR 13-14, 183**.

El **parto vaginal tras una cesárea previa no corporal no está contraindicado**, siempre y cuando:

- No exista contraindicación actual al parto vaginal.
- No haya antecedentes de rotura uterina previa.
- No exista miomectomía con entrada en cavidad.

Durante el intento de parto por vía vaginal en una gestante con cesárea anterior, se recomienda la monitorización fetal electrónica continua. Existe un riesgo mayor de rotura uterina tras cesárea previa si el parto tiene lugar antes de 18 meses.

Ni la versión cefálica externa, ni la estimulación con oxitocina, ni la analgesia epidural están contraindicadas en el parto de la mujer con cesárea previa.

Tras una buena información, una mujer con **2 cesáreas segmentarias transversas** previas sin complicaciones y sin contraindicaciones para el parto por vía vaginal, puede considerarse candidata al parto por vía vaginal, aunque está asociado con un riesgo de rotura uterina más elevado, y por ello, en la mayoría de los centros se indica una tercera cesárea de manera electiva.

El **parto vaginal tras 3 o más cesáreas previas** está contraindicado de forma absoluta.

Recuerda

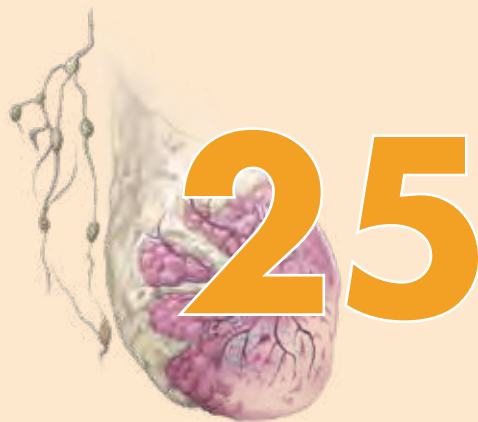
- Aunque el útero tiene un mayor riesgo de rotura en una mujer que ha tenido una cesárea, la mayoría de las veces el parto vaginal es posible, siendo seguro tanto para la madre como para el feto.
- Las mujeres candidatas a parto vaginal tras cesárea deben ser informadas del aumento de los riesgos y de los beneficios maternos que genera el parto vaginal.

Casos clínicos

Paciente en período expulsivo de 37 + 1 semanas de gestación, presentación en tercer plano de Hodge, en occipito ilíaca izquierda anterior (OIIA) y aparición de una bradicardia fetal de 60-70 lpm. Se constata la existencia de una acidosis respiratoria ($\text{pH} = 7,18$, $\text{PCO}_2 = 68 \text{ mmHg}$, $\text{EB} = -2 \text{ mEq/L}$); ¿cuál sería la actitud correcta a adoptar?

- 1) Realización de una cesárea.
- 2) Utilización de espátulas.
- 3) Realización de un fórceps.
- 4) Colocación de un pulsioxímetro para conocer la saturación de oxígeno.

RC: 3



Parto en presentación podálica. Versión cefálica externa. Gestación gemelar

Orientación MIR

Destacamos los criterios de selección para el parto vaginal en las presentaciones podálicas y el esquema del manejo de los gemelares en cuanto a la vía del parto.

Preguntas MIR

► MIR 21-22, 72

Conceptos clave

- La VCE es una técnica segura y sencilla que permite reducir el número de presentaciones podálicas en el momento del parto, aumentar las probabilidades de parto vaginal y disminuir la tasa de cesáreas.
- La variedad nalgas puras y la variedad nalgas completas son las que pueden parir vía vaginal.
- Los criterios para aceptar un parto vaginal en podálica son: peso fetal estimado < 4.000 g y un crecimiento fetal adecuado, pelvis adecuada, actitud en flexión o indiferente, ausencia de anomalías fetales.
- Se recomienda la VCE a partir de las 37 semanas de gestación a todas las gestantes con un feto en presentación diferente a la cefálica.
- Dos tercios de las gestaciones gemelares son dicigóticas y son bicoriales-biamnióticas.
- Toda gestación monocorial es monogigótica, sin embargo, hasta un 10% de las gestaciones bicoriales pueden ser monogigóticas. Los gemelos monocoriales representan 2/3 partes de los monogigóticos. Las gestaciones monocoriales presentan mayor número de complicaciones debido a la existencia de conexiones vasculares entre ambos territorios placentarios como, por ejemplo, el síndrome de transfusión feto-fetal.
- La vía del parto en las gestaciones monocoriales-monoamnióticas será la cesárea electiva.

25.1. Parto en la presentación de nalgas, pelviana o podálica a término

La presentación podálica ocurre en 1 de cada 30 gestaciones, y tiene lugar cuando **el feto se encuentra en situación longitudinal** y la pelvis fetal está en contacto con el estrecho superior de la pelvis materna.

La **presentación de nalgas** se asocia a mayor morbilidad perinatal debido a la mayor frecuencia de: parto pretérmino, bajo peso al nacimiento, malformaciones fetales, placenta previa, prolapso de cordón, parto distócico y elevada incidencia de cesárea. Existen **tres variedades (Figura 25.1)**:

- **Presentación de nalgas puras, simples o francas.** Es la variedad más frecuente (70%). El feto únicamente presenta la pelvis ya que las piernas están extendidas y los pies fetales están a la altura de los hombros.
- **Presentación de nalgas completas.** La encontramos en un 5% de las presentaciones podálicas. El feto está sentado con las caderas y las rodillas flexionadas.
- **Presentación de nalgas incompletas.** En un 25% de las presentaciones podálicas, los fetos presentan un pie o ambos, o las rodillas en vagina. En esta variedad está contraindicado de forma absoluta el parto vaginal.

Con respecto al **diagnóstico**, la ecografía permite conocer no solo el tipo de presentación podálica sino también la actitud de la cabeza fetal.

Para la **asistencia al nacimiento de fetos a término**, la cesárea programada en la presentación podálica a término reduce la mortalidad perinatal y la morbilidad neonatal a corto plazo en comparación con el parto vaginal.

No obstante, se puede aceptar un parto vaginal en la presentación podálica (Figura 25.1) siempre y cuando no existan contraindicaciones al mismo y el centro disponga de los protocolos específicos. Si la dinámica uterina es adecuada, se recomienda realizar cesárea si la dilatación cervical se detiene durante 2 horas o más.

Los **criterios de selección para el parto vaginal** son ► MIR 21-22, 72 :

- Variedad puras o completas.
- **Peso fetal estimado < 4.000 g y un crecimiento fetal adecuado.**
- Pelvis adecuada, valorada intraparto (**adecuada progresión del parto**).
- **Actitud en flexión o indiferente** (a valorar por ecografía).
- Ausencia de anomalías fetales.

Recomenda

- Ni la paridad ni la edad materna son criterios excluyentes para un intento de parto por vía vaginal.
- No hay ninguna evidencia de la influencia del diámetro biparietal (DBP) en el pronóstico del parto de nalgas.



Figura 25.1. Parto por vía vaginal en presentación de nalgas puras.

25.2. Versión cefálica externa

Con el objetivo de disminuir la tasa de cesáreas, se recomienda la **versión cefálica externa (VCE)** a partir de la semana 37 de embarazo a todas las gestantes que presenten un feto en presentación diferente a la cefálica.

Consiste en un conjunto de **maniobras sobre el abdomen materno** para convertir la presentación fetal a cefálica en aquellos fetos que se encuentren en una presentación diferente a esta. Sus contraindicaciones se muestran en la Tabla 25.1.

Recomenda

- Se recomienda la versión cefálica externa para reducir la tasa de presentaciones podálicas a término. Se debe realizar a término (≥ 37 semanas).

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS DE VCE

Indicación de cesárea (placenta previa, tumor previo...)
Gestación múltiple
Malformación uterina
Feto muerto o compromiso fetal
Antecedentes o signos de DPPNI
Preeclampsia grave o HELLP
Isoinmunización Rh
Oligoamnios grave

Tabla 25.1. Contraindicaciones absolutas para la versión cefálica externa.



Recomenda

- El antecedente de cesárea no parece ser razón para no intentar una versión cefálica externa.

El procedimiento se monitoriza con **ecografía** para el control de FCF y de la posición fetal. Para facilitar el procedimiento se administra un tocolítico endovenoso (ritodrina). La tasa de éxito es del 50%, siendo mayor en múltiples, a mayor cantidad de líquido amniótico, localización de la placenta en cara posterior y en la presentación de pies. Se practicarán un máximo de cuatro intentos de versión.

El procedimiento, aunque es corto, puede ser doloroso, no obstante, todavía no hay un consenso en cuál es la mejor estrategia analgésica para la VCE.

Tras la VCE debe administrarse gammaglobulina anti-D en las gestantes con Rh negativo.

25.3. Gestación gemelar

De forma espontánea, el 1-2% de las **gestaciones** son **gemelares**. En los últimos años, y con el incremento de las técnicas de reproducción asistida, la prevalencia está entorno el 4%.

Las gestaciones gemelares presentan un **mayor riesgo** de malformaciones congénitas, amenaza de parto prematuro y parto pretérmino, CIR, parálisis cerebral y mortalidad neonatal. A nivel materno, son más frecuentes los estados hipertensivos, diabetes gestacional, parto instrumental y la hemorragia posparto.

Las gestaciones gemelares se clasifican **en función de la cigosidad** (identidad genética) **y la corionicidad** (placentación) en:

- Dicigóticas.** Corresponde a 2/3 de las gestaciones gemelares espontáneas. Es el resultado de la fertilización de dos ovocitos por dos espermatozoides. Son genéticamente diferentes. Todas son bicoriales-biamnióticas.
- Monocigóticas.** Es el resultado de la fertilización de un solo ovocito por un espermatozoide. Son casi siempre idénticos genéticamente. En función del momento de la división del cigoto, pueden ser:
 - Bicoriales-biamnióticas:** 1/3 del total. División muy temprana, antes de los 4 días posfecundación.
 - Monocoriales:** 2/3 del total. Estas, a su vez, se dividen en:
 - Monocoriales-biamnióticas: 99% de las gestaciones monocoriales. La división se produce entre el 4.º-8.º día posfecundación.
 - Monocoriales-monoamnióticas: 1%. La división se produce entre el 8.º-13.º día posfecundación.
 - Siameses: < 1%. La división tiene lugar a partir del día 13 posfecundación.

Las gestaciones monocoriales presentan **mayor riesgo de complicaciones** debido a que solamente existe una placenta y hay conexiones vasculares entre ambos territorios placentarios. Cuando de forma aguda se produce una descompensación hemodinámica entre ambos fetos, puede producirse un **síndrome de transfusión feto-fetal** (10-20% de las gesta-

ciones monocoriales). En este síndrome se encuentra un feto donante en situación de oligohidramnios y vejiga no identificable, y un feto receptor en situación de polihidramnios y vejiga distendida.

Recomenda

- El mejor momento para determinar la corionicidad mediante ecografía es el primer trimestre de la gestación.

El **cribado combinado del primer trimestre** (marcadores bioquímicos, la TN en conjunción con la edad materna) es considerado el cribado de elección.

Con respecto a las **técnicas invasivas en la gestación gemelar**, el riesgo de pérdida fetal es superior. La técnica de primera elección en gestaciones gemelares es la biopsia corial. La edad gestacional óptima para su realización se sitúa entre las semanas 11-14; mientras que la edad gestacional (EG) óptima para la realización de la amniocentesis es a partir de la semana 16 de gestación.

Recomenda

- La medición de la longitud cervical (LC) por ecografía transvaginal es el método de elección para el cribado de gestantes asintomáticas con riesgo de parto pretérmino. La mayor utilidad de la valoración de LC en la gestación gemelar es su elevado valor predictivo negativo. La mayoría de los autores aceptan una LC < 25 mm.

Tocolíticos y maduración pulmonar. La administración de tocolíticos y corticoides debe guardar las mismas indicaciones que en la gestación única. Siendo de primera elección el atosiban.

Vía del parto en la gestación gemelar (Figura 25.2).

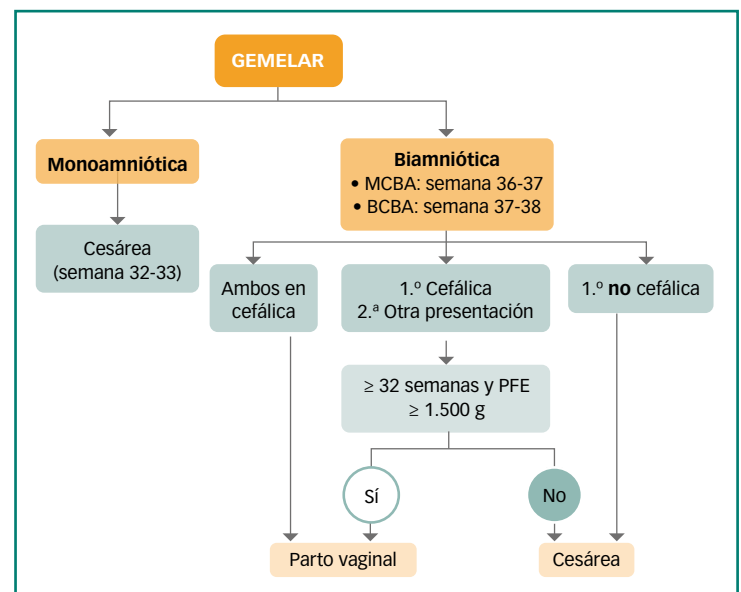


Figura 25.2. Vía de parto en gestaciones gemelares.

Con la finalidad de reducir la morbilidad perinatal:

- La vía del parto en las **gestaciones monocoriales-monoamnióticas es la cesárea electiva** entre las semanas 32-33 previa maduración pulmonar, debido al riesgo de complicaciones relacionadas con el cordón.
- En las gestaciones **biamnióticas** (monocoriales-biamnióticas y bicoriales-biamnióticas) la vía del parto está condicionada a la presentación fetal:
 - Si ambos fetos están en cefálica, se puede aceptar el parto vaginal.

- Si el primer feto está en cefálica y el segundo no, únicamente se aceptará parto vaginal si ≥ 32 semanas y pesos fetales estimados ≥ 1.500 g. Si el segundo feto está en podálica se asistirá a un parto en podálica. Si el segundo feto está en transversa, se esperará a la rotación espontánea a longitudinal del segundo feto, y si no se produce, se realizará una versión interna y gran extracción del segundo gemelo.
- Si el primer feto no está en cefálica, se realizará cesárea electiva.
- **Gestación triple:** cesárea.

Casos clínicos

Acude a su centro primigesta de 35 años por sensación de dinámica regular. Se trata de una gestación gemelar monocorial, biamniótica en la semana 36 + 4, cuyo curso ha sido normal; la exploración revela un cérvix borrado, con 5 cm de dilatación, blando y centrado; el primer gemelo está en presentación cefálica, el segundo en transversa, la bolsa está íntegra y la amnioscopia es negativa. ¿Cuál es la actitud correcta de cara al parto?

- 1) Realizar una cesárea urgente, ya que se trata de una gestación biamniótica.
- 2) Dejar evolucionar el parto por vía vaginal.
- 3) Dejar evolucionar el parto vaginal del primer gemelo, y realizar una cesárea no electiva del segundo.
- 4) Iniciar la administración de tocolíticos, puesto que se trata de una gestación de 36 semanas, y es previsible que los fetos sean muy inmaduros.

RC: 2



Patología del puerperio

Orientación MIR

Cajón de sastre de temas poco preguntados, pero que se le puede sacar rentabilidad, como, por ejemplo, el manejo de las hemorragias posparto, la anticoncepción durante la lactancia o la mastitis puerperal.

Preguntas MIR

► MIR 23-24, 70

► MIR 20-21,66

► MIR 18-19, 28

► MIR 17-18, 105

Conceptos clave

- Anticoncepción hormonal posparto
 - Métodos de solo gestágenos. No hay restricciones para iniciar un método solo gestágeno en cualquier momento de la lactancia (píldora solo gestágeno o implante subcutáneo). Como excepción estarían los inyectables que durante las primeras 6 semanas posparto están contraindicados (categoría 3).
 - El DIU-Cu y DIU-LNG puede insertarse en el posparto inmediato con seguridad, independientemente de la LM o a partir de las 4 semanas de puerperio.
 - Métodos anticonceptivos hormonales combinados:
 - › Lactancia materna < 6 semanas posparto, la AHC en cualquiera de sus vías de administración, no debe utilizarse (categoría 4).
 - › Lactancia materna > 6 semanas – 6 meses posparto, no debería utilizarse la AHC (categoría 3).
 - › Lactancia materna superior a 6 meses, se puede usar la AHC (categoría 2).
 - › En mujeres que no estén amamantando, pueden iniciar AHC a partir de los 21 días (categoría 2) o 6 semanas (categoría 1).
- *Staphylococcus aureus* es el más frecuentemente encontrado en infecciones mamarias agudas y en abscesos.
- El diagnóstico de tromboflebitis pélvica séptica debe considerarse también en aquellas pacientes con endometritis en las que un tratamiento antibiótico correcto no hace descender la fiebre.
- La causa directa más importante de mortalidad materna es la hemorragia posparto (HPP). La atonía uterina es la causa más frecuente de HPP.
- El mejor tratamiento de la HPP es su prevención. Se debe realizar de forma sistemática en todos los partos, existan o no factores de riesgo, mediante el uso de rutina de oxitocina tras la salida del hombro anterior.
- La carbetocina se utiliza para la prevención de la atonía uterina tras cesárea.

26.1. Puerperio

Se define como el **proceso fisiológico** que comprende **desde el final del parto hasta la aparición de la primera menstruación**. Su duración aproximada es de 40 días (6 semanas).

- **Puerperio inmediato.** Comprende las primeras 24 horas. Mantener a la puérpera en la sala de partos o de dilatación por un período mínimo de 1-2 horas. Tras el alumbramiento es recomendable la perfusión de oxitocina o de un uterotónico para la prevención de la hemorragia. Se recomienda el inicio precoz de la lactancia materna. El traslado a la planta se hará preferentemente sin separar a la madre del hijo o tendencia a la atonía.
- **Puerperio clínico.** Es el período que comprende desde el final del puerperio inmediato hasta que la mujer es dada de alta del medio hospitalario. La duración aproximada es de 2-4 días habitualmente. La primera micción debe acontecer antes de las 6-8 horas del parto. Se prescribirán laxantes suaves al segundo-tercer día si es preciso. Tras un parto no es precisa la realización de un hemograma de rutina. Se fomentará la lactancia:
 - Asegurar la correcta ingesta hídrica, que debe oscilar alrededor de los 3 litros al día.
 - Aumentar el número de tomas del recién nacido e instaurar la "pauta de alimentación a demanda", explicando a la madre que es el mejor método de estímulo y que el recién nacido se autorregulará en pocos días.
 - En caso de ingurgitación mamaria, recomendar el vaciado mecánico de las mamas después de las tomas.
- **Puerperio tardío.** Su final coincide con la aparición de la primera menstruación. En general, se recomendará:
 - Higiene perineal y mamaria comenzadas durante los días.
 - Evitar los baños de inmersión, aunque no las duchas.
 - Evitar las relaciones sexuales durante todo el período de sangrado.
 - Ejercicio suave y progresivo, evitando los ejercicios que conlleven incrementos importantes de la presión intraabdominal.
 - Suplementación vitamínica-mineral. Según los protocolos de cada centro, se podrían mantener los suplementos vitamínicos y/o de minerales que la paciente estuviera tomando durante el embarazo.

■ Inhibición de la lactancia

La inhibición de la lactancia consiste en la supresión farmacológica de la lactancia antes de su instauración o una vez instaurada.

- **Indicaciones médicas:**
 - Muerte fetal.
 - Tuberculosis.
 - Madre con VIH.
 - Mal estado general materno.
 - Necesidad de fármacos crónicos que contraindiquen lactancia materna.
 - Adicción a drogas: hachís, cocaína, heroína.
 - Alcoholismo materno.
- **Indicaciones sociales:**
 - Deseo de la madre de no lactar.
- **Tratamiento sistémico:**
 - Para inhibir la lactancia desde el inicio el más utilizado es la cabergolina 1 mg (2 comprimidos orales) en dosis única.

- Si la lactancia se ha iniciado y se desea suprimir, entonces se administrará cabergolina 0,25 mg (1/2 comprimido) cada 12 horas durante 2 días.
- También puede utilizarse la bromocriptina (2 x 2,5 mg/día, durante 10-12 días).
- Recomendar medidas físicas para evitar la ingurgitación mamaria como usar frío local, sujetador deportivo apretado y no estimular la piel de la mama y el pezón.

■ Anticoncepción en el puerperio

- **Métodos barrera.**
- **Esterilización tubárica:** puede realizarse en el mismo acto quirúrgico de la cesárea.
- **MELA:** un método anticonceptivo que consiste en aprovechar la ausencia de ovulación y menstruación durante la lactancia para evitar un nuevo embarazo. para asegurarse de que este método es eficaz, es necesario cumplir los siguientes requisitos:
 - El bebé no tiene más de 84 días de vida.
 - La lactancia materna es exclusiva. El bebé ni siquiera bebe agua en biberón.
 - El bebé mama durante al menos 100 minutos al día (> 5 tomas/día).
 - El intervalo entre dos tomas debe ser inferior a 6 horas, tanto de día como de noche.
- **DIU:** el DIU-Cu y DIU-LNG pueden insertarse con seguridad en el posparto inmediato (parto o cesárea), independientemente del tipo de lactancia. De no ser así, debe esperarse a las 4 semanas posparto.
- El uso de **anticoncepción hormonal/no hormonal** en el puerperio se resumen en la **Tabla 26.1**.

	DIU-CU O DIU-LNG	ASG	AHC
LACTANCIA MATERNA	Posparto inmediato (< 48 h) o ≥ 4 semanas	< 6 semanas: PSG /implante. > 6 semanas: PSG /implante /AMDP	6 meses
LACTANCIA ARTIFICIAL	Posparto inmediato (< 48 h) o ≥ 4 semanas	< 21 días	> 21 días (sin TEV) > 6 semanas (con TEV)

Tabla 26.1 Métodos anticonceptivos en el puerperio ▶ MIR 20-21, 66.

AMDP: inyectable de acetato de medroxiprogesterona;
PSG: píldora solo gestágeno.

Recordar

- El riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) es especialmente elevado en los primeros 21 días tras el parto por lo que estaría contraindicado el uso de AHC, en cualquiera de sus vías de administración, incluso en ausencia de factores de riesgo de TEV (categoría 3).

26.2. Mastitis relacionada con la lactancia

La Organización Mundial de la Salud (OMS) **recomienda la lactancia materna exclusiva (LME) hasta los 6 meses** y posteriormente, realizar el destete de forma paulatina, de tal manera que la lactancia materna se mantenga durante un tiempo no inferior a los 2 años.



Recuerda

- La causa principal del destete precoz es la mastitis.

Se define **mastitis** como la **inflamación del tejido mamario**, que puede estar asociada o no a infección y coincidir o no con la lactancia materna resultando más frecuente en esta situación.

Ocurre en alrededor del 10% de las lactancias. La mayoría son unilaterales y suceden en los tres primeros meses (95%). Mayor incidencia en primíparas. Tasa de recurrencia del 4-8%. El 10% pueden evolucionar a un absceso mamario.

Generalmente es **de origen bacteriano**. Los principales agentes etiológicos de mastitis infecciosas pertenecen a los géneros *Staphylococcus* y *Streptococcus*; *Staphylococcus aureus* es el más frecuentemente encontrado en infecciones mamarias agudas y en abscesos. Los estafilococos coagulasa-negativos y especialmente *S. epidermidis* son la principal causa de mastitis subagudas.

Existen 2 tipos de **mastitis puerperal**:

- En la **mastitis aguda** existe una infección de la mama procedente de las mucosas o la piel viéndose favorecida por la presencia de soluciones de continuidad (grietas o irritación presentes hasta en el 80% de los casos). Suele producirse por la ectasia láctea secundaria a técnicas incorrectas en la colocación del pecho o en la frecuencia de las tomas. Esto ocasiona un vaciado incompleto de la mama, derivando en un acúmulo de leche que favorece la infección bacteriana. La presencia de grietas debidas a un agarre incorrecto constituye una puerta de entrada microbiana.
- La **mastitis subaguda** representa una disbiosis de la microbiota de la mama que se produce en los conductos galactóforos formando un biofilm que genera obstrucción.

Diagnóstico

El diagnóstico es clínico. Se basa en la anamnesis y la exploración física (Tabla 26.2).

MASTITIS AGUDA	ABSCESO MAMARIO	MASTITIS SUBAGUDA
Mama inflamada con área endurecida, dolorosa, caliente y roja Suele ser unilateral Puede acompañarse de malestar, artromialgias, fiebre, escalofríos, cefalea, etc.	Masa palpable, fluctuante, acompañada de fiebre y afectación del estado general, que no mejora con antibioterapia	Diagnóstico de exclusión Dolor profundo en la mama durante la toma o después de la misma que persiste tras descartar otras posibles causas de mastalgia No hay síntomas generales ni fiebre Exploración física suele ser normal

Tabla 26.2. Diagnóstico diferencial de las mastitis.

Si ocurre una **recidiva** de la mastitis aguda en la misma localización y resistencia al tratamiento antibiótico es necesario realizar el **diagnóstico diferencial con un carcinoma de mama**.

Pruebas complementarias:

- Debe realizarse cultivo de leche si:
 - No hay mejoría clínica tras 48 horas de tratamiento antibiótico.
 - Mastitis grave.
 - Mastitis recurrente.

- Probabilidad de que se trate de una infección hospitalaria adquirida (riesgo de *S. aureus* resistente a meticilina).
- Paciente alérgica a antibióticos habituales como flucloxacilina y eritromicina.
- Ecografía mamaria.** Para descartar abscesos (en caso de no mejoría tras 48 h de ATB) o malignidad.
- Mamografía, RMN o biopsia** se indicarán en caso de duda o para descartar un proceso maligno.

Tratamiento

En general, la mastitis aguda se maneja de forma ambulatoria. El 50% de las mastitis se resuelven con medidas generales sin necesidad de antibioterapia.

Medidas generales:

- Mantener la **lactancia materna y el vaciado adecuado del pecho** mediante extracción de la leche restante tras las tomas.
- Utilizar **calor local húmedo** justo antes de la toma o la extracción para facilitar la salida de leche
- Frío local** tras la toma para control de dolor e inflamación.
- Ibuprofeno 400 mg/4-6 h** (mejor que paracetamol por el efecto antiinflamatorio).
- Reposo, hidratación y descanso.**
- Tratamiento no antibiótico** de la mastitis durante la lactancia materna. Son de utilidad los probióticos que contengan *Lactobacillus salivarius* y *Lactobacillus fermentum*.

Recuerda

- El tratamiento inicial de las mastitis con síntomas leves consiste en mantener la lactancia materna y el vaciado adecuado del pecho mediante extracción de la leche restante tras las tomas, como tratamiento inicial durante 24 horas, así como realizar tratamiento sintomático para reducir el dolor y la inflamación mediante la administración de antiinflamatorios no esteroideos y/o aplicación de frío local.

- Tratamiento antibiótico** Indicado en aquellas mujeres con signos clínicos de mastitis aguda de > 24 horas de evolución o que presentan afectación del estado general o alteración analítica (Tabla 26.3) ▶ MIR 18-19, 28.

MASTITIS AGUDA	ABSCESO MAMARIO	MASTITIS SUBAGUDAS
Elección: cefadroxilo 1 g/8 h vía oral o cefalexina 1 g/8 h vía oral 7-10 días ▶ MIR 23-24, 70 Alternativa: amoxicilina-clavulánico si se sospecha mastitis por anaerobios y/o bacilos gramnegativos (riesgo de disbiosis intestinal o genital) Alérgicas o germen SARM (<i>Staphylococcus aureus</i> resistente meticilinas): Clindamicina 300 mg c/6 h o trimetopim/sulfametotaxol 800/160 mg c/12 h vía oral 7-10 días	Drenaje quirúrgico o aspirativo por punción de la colección (solicitando cultivo microbiológico) y tratamiento antibiótico similar a mastitis aguda 7-10 días Después del drenaje continuar con la lactancia de la mama afecta. Si el bebé no mama de la mama intervenida mantener las extracciones mecánicas o manuales periódicas para evitar complicaciones	No evidencia suficiente para recomendar antibióticos Usar probióticos

Tabla 26.3. Tratamiento de la mastitis.

Recuerda

- En caso de absceso mamario coincidente con lactancia materna no está indicado suspenderla. Es importante realizar un vaciamiento adecuado de las mamas.

Efectos de la mastitis sobre el lactante

Para el lactante:

- El consumo de leche producida durante el proceso infeccioso no **conduce a una infección** en los niños lactantes.
- Los tratamientos que pueda recibir la madre, los posibles riesgos para la salud del niño o la pérdida de la calidad de la leche no son argumentos que justifiquen un **destete en los casos de mastitis infecciosa**.
 - Es aconsejable y beneficioso que el niño continúe con la lactancia iniciando la toma por la mama afecta.
 - Si la lactancia resultara dolorosa, puede extraerse la leche mecánicamente hasta que el niño pueda continuar con la lactancia.

26.3. Endometritis puerperal

Es la infección intrauterina más frecuente en los primeros días tras el parto. En la mayoría de los casos de origen polimicrobiano.

Recuerda

- La aparición de fiebre en las primeras 12 horas del puerperio se asocia con más frecuencia a bacteriemias por estreptococos del grupo B. *Chlamydia trachomatis* suele observarse como agente responsable de las endometritis de inicio tardío.

- **Factores predisponentes:**
 - **Cesárea**, con un riesgo relativo 20-30 veces superior al que existe en los partos vaginales.
 - Duración del parto ≥ 8 horas.
 - Duración de la rotura de membranas > 6 horas.
 - Monitorización interna.
 - Heridas y desgarros del canal del parto.
 - Número de tactos vaginales.
 - Baja edad materna.
 - Bajo nivel socioeconómico.
 - Anemia materna.
 - Obesidad, diabetes, deficiencias nutricionales.
- **Clínica:**
 - Fiebre, afectación del estado general.
 - Taquicardia, dolor hipogástrico.
 - Subinvolución uterina, sensibilidad y dolor uterinos. Eventualmente también loquios malolientes.
- **Diagnóstico.** Se basa en criterios clínicos: temperatura $\geq 38,5$ °C en una ocasión, o temperatura ≥ 38 °C en dos ocasiones separadas
 - 6 horas en los 10 primeros días posparto y excluyendo las primeras 24 horas tras el parto.

- **Tratamiento.** Tras 48-72 horas de tratamiento antibiótico intravenoso, el 90% de las pacientes se recuperan del cuadro clínico. Existen múltiples pautas terapéuticas (generalmente cefalosporina de 2.ª-3.ª generación). Se debe mantener el tratamiento vía parenteral hasta que la paciente esté apirética 24 horas. Si no hay bacteriemia, no es necesario continuar con tratamiento oral. En caso de bacteriemia (hemocultivo positivo) continuar con tratamiento oral hasta completar 7 días de tratamiento.

Recuerda

- Si la fiebre persiste más allá de las 48 horas, a pesar del tratamiento antibiótico, debe sospecharse una tromboflebitis pélvica, un absceso intraabdominal o fiebre de otra etiología.

26.4. Tromboflebitis pélvica séptica

La tromboflebitis pélvica séptica es una **complicación puerperal rara** que aparece más frecuentemente después de una endometritis tras cesárea. Puede desarrollarse de forma primaria o tras un antecedente de una endometritis.

Existen **dos formas clínicas**:

- **Trombosis aguda de la vena ovárica.** Cursa con fiebre en agujas, escalofríos y dolor abdominal constante, grave y localizado. Puede hallarse una masa palpable.
- **Fiebre de origen desconocido.** El estado general está mucho menos afectado que en la forma anterior. Por lo demás es asintomática.

Para su **tratamiento** se utilizará:

- Heparina terapéutica durante 7-10 días.
- Antibióticos de amplio espectro. Los mismos que para una endometritis.

26.5. Enfermedad tromboembólica en el embarazo y el puerperio

Comprende la trombosis venosa profunda (TVP) y su complicación mayor, el tromboembolismo pulmonar (TEP).

- **Factores de riesgo.** El embarazo es una situación de riesgo por sí mismo debido a la mayor estasis venosa, a la disminución de la fibrinólisis y a la alteración de algunos factores de coagulación.
 - Antecedente familiar o personal de enfermedad tromboembólica.
 - Edad > 40 años.
 - Cesárea (9 veces más que un parto vaginal).
 - Trombofilias (déficit de antitrombina III, déficit de proteína S o C, resistencia a la proteína C activada, mutación del factor V Leiden, síndrome antifosfolipídico).
 - Síndrome de hiperestimulación ovárica.
 - Insuficiencia venosa periférica.
 - Otros: obesidad, infecciones, traumatismos, trastornos mieloproliferativos.



- **Trombosis venosa profunda.** El 90% se localizan en las extremidades inferiores (72% de afectación ileofemoral). Son más frecuentes tras el parto. La fase aguda puede ser asintomática (50%).
 - **Clínica.** El signo más frecuente es el edema distal.
 - **Diagnóstico.** Se confirma con ecografía *doppler*.
- **Tromboembolismo pulmonar.**
 - **Clínica.** Taquipnea (90%), disnea (80%), dolor pleurítico, tos, taquicardia, hemoptisis, fiebre.

Recorda

- La gammagrafía con ventilación y perfusión (con Tc-99) y la angiografía no están contraindicadas ni en el embarazo ni en el puerperio. Realizar protección abdominal y en caso de lactancia materna desechar la leche obtenida después de una gammagrafía durante 12 horas.

26.6. Síndrome de Sheehan

Es el resultado del infarto isquémico de la glándula pituitaria causado por una hemorragia grave en el parto, resultando en un panhipopituitarismo. Las pacientes presentan problemas de lactación y amenorrea, además de síntomas resultantes de la deficiencia de cortisol y hormonas tiroideas.

26.7. Depresión posparto

En torno al 10-15% de las mujeres sufrirán un episodio de depresión mayor durante el período perinatal, con una prevalencia del 10% a las 6 semanas posparto.

- **Factores de riesgo:** antecedente de depresión, edad materna, nivel socioeconómico bajo, bajo apoyo social o factores estresantes.
- Se recomienda la **prevención** mediante el uso de cuestionarios estandarizados durante la gestación para así ofrecer un seguimiento/tratamiento adecuado.

26.8. Hemorragia posparto

La definición de hemorragia posparto (HPP) no está consensuada. Se define como todo sangrado > 500 mL tras un parto vaginal o > 1.000 mL tras una cesárea y, en la práctica, aquella hemorragia que amenaza con ocasionar una inestabilidad hemodinámica en la parturienta.

La HPP complica del 5-15% de todos los partos. Es la causa directa más importante de mortalidad materna. La mitad de las HPP son primarias (las que ocurren en las primeras 24 h posparto). La hemorragia posparto tiende a repetirse en sucesivos partos.

■ Diagnóstico

El diagnóstico de la HPP es clínico y se basa tanto en la cuantificación de la pérdida hemática como en la sensación de que la estabilidad hemodinámica de la puerpera está en riesgo.

■ Causas y factores de riesgo

Las causas de la HPP se agrupan en cuatro categorías que responden a la regla nemotécnica de las cuatro "T": tono (atonía uterina), tejido (retención de productos de la concepción), trauma (en el tracto genital) y trombina (en relación con las alteraciones de la coagulación).

En dos tercios de los casos de HPP no se encuentra ningún factor de riesgo. Los factores de riesgo se relacionan con las distintas causas, que son:

- **"Tono" (atonía uterina).** La atonía uterina es la causa más frecuente de HPP (70%):
 - Útero sobredistendido:
 - › Polihidramnios.
 - › Gestación múltiple.
 - › Macrosomía.
 - **Cansancio del músculo uterino:**
 - › Parto rápido.
 - › Parto prolongado.
 - › Alta paridad.
 - **Infección intramniótica:**
 - › Fiebre.
 - › Rotura prematura de membranas prolongada.
 - **Alteración anatómica o funcional del útero:**
 - › Miomas.
 - › Placenta previa.
 - › Anomalías uterinas.
- **"Tejido" (retención de productos):**
 - Expulsión incompleta de la placenta.
 - Placenta anómala (placenta previa, distintos grados de acretismo placentario).
- **"Trauma" (lesión del canal genital):**
 - Desgarro en canal blando:
 - › Parto precipitado.
 - › Parto instrumental.
 - › Macrosomía.
 - Rotura uterina:
 - › Cirugía uterina previa.
 - Inversión uterina:
 - › Gran paridad.
 - › Placenta fúndica.
- **"Trombina" (alteraciones de la coagulación):**
 - Previas: hemofilia A, enfermedad de Von Willebrand.
 - Adquirida del embarazo: plaquetopenia de la preeclampsia, PTI, CID (preeclampsia, muerte intraútero, infección grave, desprendimiento prematuro de placenta, embolia de líquido amniótico).
 - Anticoagulación terapéutica.

■ Prevención de la HPP

El mejor tratamiento de la HPP es, sin duda, su prevención. La identificación de los factores de riesgo será de gran ayuda, no obstante, la prevención de la HPP se debe realizar de forma sistemática en todos los partos, existan o no factores de riesgo.

Está demostrado que el uso de oxitocina 10 UI IM tras la salida del hombro anterior fetal (denominado alumbramiento dirigido) reduce el riesgo de HPP

más de un 40%, por ello se debe recomendar la prevención de la misma de forma sistemática en todos los partos.

■ Manejo inicial de la HPP

Una vez diagnosticada la HPP, se debe intervenir de manera secuencial y rápida. La actuación ha de ser reglada, acorde a un plan de acción previamente establecido.

Las medidas básicas imprescindibles en la HPP en la que haya una afectación hemodinámica moderada o grave son ► **MIR 17-18, 105** :

- Buscar ayuda.
- Monitorizar, a ser posible con monitor automático, la PA, el pulso y la saturación arterial de oxígeno.
- Instaurar oxigenoterapia de soporte con mascarilla.
- Colocar una sonda urinaria permanente con control horario de diuresis. Esto favorece la contracción del útero. Se considera adecuada la diuresis horaria > 30 mL/hora.
- Extracción de un hemograma y un estudio de coagulación. Petición de pruebas cruzadas.
- Establecer una vía venosa de calibre adecuado o en su defecto una segunda vía.
- Comenzar la reposición rápida de fluidos a razón de 3:1 (300 mL de reposición por cada 100 perdidos). Se recomienda la utilización de cristaloideos (suero salino fisiológico o Ringer lactato).

Buscar la etiología:

- Si no se ha desprendido la placenta (poco frecuente), habrá que proceder a su extracción. Una vez expulsada la placenta, se comprobará que el útero está bien contraído y se revisará la placenta para comprobar su integridad.
- Si se observa una inversión uterina habrá que reponer el útero a su localización.
- Como siguiente paso se realiza un masaje bimanual uterino, presionando con una mano en el fondo del útero, para comprobar su grado de contracción y favorecer su vaciamiento. Hay que recordar que la atonía uterina es la causa más frecuente de HPP precoz.

Simultáneamente a la realización de un masaje continuado del útero, se procede a la administración de fármacos uterotónicos de manera secuencial, salvo contraindicaciones.

La secuencia más habitual es:

- Oxitocina i.v.
- Metilergometrina i.v. (contraindicado siHTA).
- Misoprostol rectal (prostaglandina E1).
- Carboprost intramuscular/miometrial (prostaglandina F2- α).

Recomenda

- Misoprostol (prostaglandina E1) a dosis de 800 μ g vía rectal es el fármaco de mayor efectividad en el **tratamiento** de la HPP. La oxitocina es el mejor fármaco en la **prevención** de la HPP.

- Si continúa la HPP, para descartar traumatismos en el útero y en el canal blando, así como retención de tejidos dentro del útero, se considera imprescindible que el personal más cualificado disponible en el momento realice bajo anestesia una revisión sistemática del canal blando del parto. Si hay desgarros, se procederá a su sutura.
- En caso de persistir restos intraútero, se debe realizar un legrado uterino. Habrá que ser especialmente cuidadoso con la posibilidad de perforación del útero puerperal grande y blando.

■ Tratamiento de la HPP persistente

Si tras las medidas previas la de hemorragia posparto no cede, se procede a un abordaje más agresivo.

- **Taponamiento uterino.** Se puede realizar con balones intrauterinos que aplican presión positiva (el más utilizado en España es el balón de Bakri) o mediante un sistema de aspiración que aplica presión negativa (dispositivo Jada).
- Cuando la indicación es la atonía uterina **tras cesárea**, la técnica más conocida es la de **B-Lynch**, que consiste en una plicatura/capitonaje y pretende la compresión del útero mediante suturas reabsorbibles transmurales.
- **Embolización arterial selectiva**, a través de radiología intervencionista de los vasos sangrantes, con el objetivo de realizar su oclusión de la forma más selectiva.
- **Ligaduras vasculares.**
- **Histerectomía total conservando anejos.** Indicado cuando falla el tratamiento conservador, cuando hay una rotura uterina extensa no técnicamente reparable o en casos de placenta acreta extensa, siendo esta última la indicación más frecuente hoy en día.



Casos clínicos

Primigesta de 41+2 semanas, con diagnóstico de diabetes gestacional dilatada. Tras el expulsivo de un feto de 4.100 g, se objetiva sangrado abundante que no cede tras el alumbramiento, a pesar de objetivarse contracción uterina. ¿Cuál es la primera entidad etiológica que sospecharía?

- 1) Retención placentaria.
- 2) Atonía uterina.
- 3) Desgarro de canal blando de parto.
- 4) Enfermedad de Von Willebrand.

RC: 3

Ante una paciente de 39 años con gestación gemelar (primer gemelo en podálica y segundo en transversa), ¿qué fármaco estaría especialmente indicado para prevenir la hemorragia posparto tras la realización de una cesárea?

- 1) Metilergometrina.
- 2) Oxitocina.
- 3) Prostaglandina F₂-α.
- 4) Carbetocina.

RC: 4

Señale la opción incorrecta respecto a la prevención de la hemorragia y sospecha de macrosomía fetal, que acude con parto en período de posparto (HPP):

- 1) La carbetocina está indicada para la prevención de la atonía uterina tras cesárea preferiblemente antes de extraer la placenta.
- 2) La prevención de la HPP se debe realizar solo en aquellos partos que presenten factores de riesgo.
- 3) El misoprostol no es tan efectivo como la oxitocina en la prevención de la HPP y posee más efectos secundarios.
- 4) Está demostrado que el uso rutinario de oxitocina, tras la salida del hombro anterior, reduce el riesgo de hemorragia posparto.

RC: 2

Bibliografía

Tema 1

- ⊗ Manual de práctica clínica en Senología 2019. 4.ª edición. Depósito Legal: V-2499-2019. ISBN: 978-84-09-2013675-9.
- ⊗ Oncoguía SEGO. Cáncer *in situ* de mama 2011. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Vol. 5. Publicaciones SEGO, junio 2011.
- ⊗ Oncoguía SEGO. Cáncer infiltrante de mama. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Vol. 12. Publicaciones SEGO, junio 2017.

Tema 2

- ⊗ Documento de consenso. Terapia hormonal sustitutiva. SEGO, 2003.
- ⊗ Guía de práctica clínica sobre el abordaje de síntomas vasomotores y vaginales asociados a la menopausia y la posmenopausia. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2017.
- ⊗ Protocolo SEGO. Amenorrea primaria y secundaria. Sangrado infrecuente, 2013.
- ⊗ Sociedad Española de Fertilidad (SEF). Estudio y tratamiento de las amenorreas hipotálamo-hipofisarias. Guía 6.
- ⊗ Insuficiencia Ovárica Prematura. Menoguía AEEM. Primera Edición 2024.
- ⊗ Sofocos. Menoguía AEEM 2023
- ⊗ Productos naturales en la mujer madura. Menoguía AEEM 2023.
- ⊗ Síndrome Genitourinario de la Menopausia. Menoguía AEEM 2022.
- ⊗ Ficha técnica AEMP Veoza 45 mg.

Tema 3

- ⊗ Documento de consenso. Ovario poliquístico. SEGO, 2009.
- ⊗ Sociedad Española de Fertilidad (SEF). Estudio y tratamiento de la anovulación en el síndrome de ovarios poliquísticos. Guía 7. SEF, 2017.

Tema 4

- ⊗ Protocolos SEGO/SEC. Anticoncepción hormonal combinada oral, transdérmica y vaginal. 2021.
- ⊗ Protocolos SEGO/SEC. Anticoncepción hormonal y riesgo cardiovascular.
- ⊗ Protocolos SEGO/SEC. Anticoncepción intrauterina. 2021.
- ⊗ Protocolos SEGO/SEC. Beneficios no anticonceptivos en anticoncepción.
- ⊗ Protocolo SEGO/SEC: Anticoncepción Urgencia. 2021.

Tema 5

- ⊗ Documento de consenso. Diagnóstico y prevención de la disfunción reproductiva. SEGO, 2011.
- ⊗ Sociedad Española de Fertilidad (SEF). Estudio de la pareja con disfunción reproductiva. Guía 1. SEF, 2017.
- ⊗ Sociedad Española de Fertilidad (SEF). Estudio y tratamiento de las pérdidas gestacionales recurrentes. Guía 26. SEF, 2017.

Tema 6

- ⊗ Guía práctica de asistencia. Diagnóstico y tratamiento del sangrado menstrual abundante en la adolescencia. Sección Ginecología general. SEGO, 2013.
- ⊗ Guía práctica de asistencia. Sangrado menstrual abundante. Sección Ginecología general. SEGO, 2013.
- ⊗ Protocolo asistencial. Miomas uterinos. SEGO, 2015.

Tema 7

- ⊗ Oncoguía SEGO. Cáncer de Endometrio. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO, 2023.
- ⊗ FIGO Staging of endometrial cancer: 2023.

Tema 8

- ⊗ Guía de atención a las mujeres con endometriosis en el Sistema Nacional de Salud (SNS), 2013.
- ⊗ Guía práctica de asistencia. Dismenorrea en la adolescencia. Sección Ginecología general. SEGO, 2013.
- ⊗ Guía práctica de asistencia. Endometriosis. Sección Ginecología general. SEGO, 2013.
- ⊗ Guía práctica de asistencia. Masas anexiales. Sección Ginecología general. SEGO, 2013.

Tema 9

- ⊗ Martín-Francisco C, Lailla JM, Bajo JM. Patología tumoral del ovario. Clasificación y terminología de los tumores de ovario. Histogénesis y anatomía patológica. Fundamentos de Ginecología. SEGO, 2009.
- ⊗ Oncoguía SEGO. Cáncer epitelial de ovario. Publicaciones SEGO, 2014.

Tema 10

- ⊗ Alemany L, Bayas JM, Borrue N, *et al.* AEPCC-Guía: vacunación selectiva frente al virus del papiloma humano en poblaciones de riesgo elevado. Publicaciones AEPCC, 2016.
- ⊗ AEPCC-Guía: Prevención secundaria del cáncer de cuello del útero, 2022. Conducta clínica ante resultados anormales de las pruebas de cribado. Coordinador: Torné A. Secretaria: del Pino M. Autores: Torné A; Andía, D; Bruni L; Centeno C; Coronado P; Cruz Quílez J; de la Fuente J; de Sanjosé S; Granados R; Ibáñez R; Lloveras B; Lubrano A Matías Guiu X; Medina N; Ordi J; Ramírez M; del Pino M.

Tema 11

- ⊗ Oncoguía SEGO. Cáncer de cuello uterino. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO, octubre 2018.

Tema 12

- ⊗ AEPCC-Guía: LESIONES PREINVASIVAS DE LA VULVA 2024. Coordinadora: Ramírez M. Revisores-Editores: Torné A, del Pino M. Autores: Ramírez M; del Pino M; Bosch JM; Buendía J; Cano MP; Cararach M; Coronado P; Carrera C; de la Fuente J; de Sanjosé S; del Valle D; Fernández-Villarreal L; López JA; Ordi J; Puig S; Rakislova N; Torné A.
- ⊗ Guía práctica de asistencia. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales. SEGO, 2018.



Tema 13

- ⊙ AEPCC-Guía: Lesiones preinvasivas de la vulva. 2024. Coordinadora: Ramírez M. Revisores-Editores: Torné A, del Pino M. Autores: Ramírez M; del Pino M; Bosch JM; Buendía J; Cano MP; Cararach M; Coronado P; Carrera C; de la Fuente J; de Sanjosé S; del Valle D; Fernández-Villarrenaga L; López JA; Ordi J; Puig S; Rakislova N; Torné A.
- ⊙ Oncoguía SEGO: Cáncer escamoso invasor de vulva 2023.

Tema 14

- ⊙ Protocolos SEGO. Control prenatal del embarazo normal. Protocolo actualizado en mayo de 2017. Medicina Perinatal. SEGO, 2017.
- ⊙ Protocolos SEGO. Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas revisadas. Medicina Perinatal. SEGO, 2012.

Tema 15

- ⊙ Documento de consenso. Defectos del crecimiento fetal. SEGO, 2014.
- ⊙ Guía práctica de asistencia. Crecimiento intrauterino restringido. Sección Medicina Perinatal. SEGO, 2009.
- ⊙ Guía práctica de asistencia. Cribado y diagnóstico precoz de anomalías genéticas. Sección Ecografía-Medicina Perinatal. SEGO.
- ⊙ Guía práctica de asistencia. Exploración ecográfica del primer trimestre. Sección Ecografía. SEGO, 2015.
- ⊙ Guía práctica de asistencia. Guía de la sistemática de la exploración ecográfica del segundo trimestre. Sección Ecografía. SEGO, 2015.

Tema 16

- ⊙ Guía práctica de asistencia. Aborto espontáneo. Sección Medicina Perinatal. SEGO, 2010.
- ⊙ Guía práctica de asistencia. Embarazo ectópico: tratamiento laparoscópico. Sección Endoscopia ginecológica. SEGO, 2006.
- ⊙ Sociedad Española de Fertilidad (SEF). Embarazo ectópico y tratamientos de reproducción asistida. Guía 21. SEF, 2017.
- ⊙ "Oncoguía SEGO: Enfermedad trofoblástica gestacional. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO, Octubre 2020." Oncoguías ISBN: 978-84-612-7418-2 - Vol. 14.
- ⊙ F Migliorelli, R Pascal, N Baños, A Gonce, MD Gómez-Roig, M Palacio. Protocolo Clinic Barcelona: Manejo Mola hidatiforme. 2023.

Tema 17

- ⊙ Guía práctica de asistencia. Desprendimiento prematuro de placenta normalmente inserta. Sección Medicina Perinatal. SEGO, 2013.
- ⊙ Guía práctica de asistencia. Placenta previa. Sección Medicina Perinatal. SEGO, 2012.

Tema 18

- ⊙ Trastornos hipertensivos en la gestación. Guía de asistencia práctica. SEGO, 2020.

Tema 19

- ⊙ Diabetes *mellitus* y embarazo. Guía de práctica clínica actualizada 2020. Grupo Español de Diabetes y Embarazo. Sociedad Española de Diabetes y Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia

Tema 20

- ⊙ Elena Horrillo Murillo, Alicia Martínez Varea. Guía de Asistencia Práctica SEGO: Dermopatías y Gestación (2024).
- ⊙ Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización 2023).
- ⊙ Documento de consenso. Seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto. SEGO, 2023.
- ⊙ López M, Gonce A, Matas I, *et al.* VIH y gestación. Protocolo Fetal Medicine. Hospital Clínic de Barcelona, 2014. Rev: 2022.
- ⊙ Palacios M. Hiperemesis gravídica. Protocolo Fetal Medicine. Hospital Clínic de Barcelona, 2020.
- ⊙ Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. Disponible en: <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>
- ⊙ SEGO. Hiperémesis gravídica, 2008.
- ⊙ SEGO. Infección urinaria y gestación, 2013.
- ⊙ Protocolo Clinic Barcelona: infecciones urinarias y gestación, 2022.
- ⊙ A Gonce, M Lopez, L Guirado *et al.* Protocolo Clinic Barcelona: Infecciones TORCH y gestación. Rev: 2024.

Tema 21

- ⊙ PARTO PRETÉRMINO. Guía de Asistencia Práctica, 2021. Medicina Perinatal. SEGO.
- ⊙ Guía práctica de asistencia. Rotura prematura de membranas. Sección Medicina Perinatal. SEGO, 2012.
- ⊙ T. Cobo, A del Rio, J mnesa *et al.* Protocolo Clinic Barcelona: Rotura prematura de membranas a término y pretérmino. Rev: 2023.

Tema 22

- ⊙ Documento de consenso. Embarazo cronológicamente prolongado. SEGO, 2006.
- ⊙ Fundamentos de Obstetricia. SEGO, 2007.
- ⊙ Protocolos SEGO. Inducción del parto. Sección Medicina Perinatal. SEGO, 2013.

Tema 23

- ⊙ Guía práctica de asistencia. Control del bienestar fetal anteparto. Sección Medicina Perinatal. SEGO, 2009.
- ⊙ Guía práctica de asistencia. Monitorización fetal intraparto. Sección Medicina Perinatal. SEGO, 2004.

Tema 24

- ⊙ Guía de asistencia al parto normal. Ministerio de Sanidad y Política Social, 2011.
- ⊙ Guía práctica de asistencia. Asistencia al parto. SEGO, 2007.
- ⊙ Guía práctica de asistencia. Cesárea. SEGO, 2015.
- ⊙ Guía práctica de asistencia. Parto instrumental. SEGO, 2013.
- ⊙ Guía práctica de asistencia. Vía de parto tras cesárea anterior. SEGO, 2010.

Tema 25

- ⊙ Guía práctica de asistencia. Parto en la presentación de nalgas a término. SEGO, 2011.
- ⊙ Guía práctica de asistencia. Versión cefálica externa. SEGO, 2014.
- ⊙ Guía práctica de asistencia. Embarazo gemelar bicorial. SEGO, 2015.

Tema 26

- ⊙ Guía práctica de asistencia. Fármacos y gestación. Sección Medicina Perinatal. SEGO, 2004.
- ⊙ Guía práctica de asistencia. Hemorragia posparto precoz. Sección Medicina Perinatal. SEGO, 2006.

- ⊙ Guía práctica de asistencia. Infecciones de la mama relacionadas con la lactancia. Sección Medicina Perinatal. SEGO, 2008.
- ⊙ Anticoncepción hormonal posparto. Documentos de consenso SEGO, 2017
- ⊙ Guía práctica de asistencia. Puerperio normal y patológico. Sección Medicina Perinatal. SEGO, 2008.
- ⊙ Recomendaciones sobre prácticas seleccionadas para el uso de anticonceptivos, tercera edición (2018).
- ⊙ Protocolo SEGO: Dispositivos intrauterinos liberadores de LNG (2021).

En la realización de este manual han intervenido:

Coordinación del proyecto multidisciplinar:

Sandra León Paraíso, Fernando de Teresa Galván y Fernando de Teresa Mansilla

Coordinación editorial:

Sonia Clavería Irazo

Edición:

Marta García Cortizas y Belén Martín Armand

Corrección:

Ana Sancho Rosales y Equipo CTO

Ilustración de cubierta:

Txema Martínez Ávila

Ilustración de interior:

Ana Gil Piqueras y Marina Heredia Marcos

Diseño de interiores:

Txema Martínez Ávila y Victoria Rivas Guerra

Algoritmos y otros gráficos:

Victoria Rivas Guerra y Equipo CTO

Maquetación e impresión:

Cañizares Artes Gráficas

Material digital:

Adaptación digital:

Óscar Díaz González, Adrián Gutiérrez Álvarez, Juan Carlos Quintero de Teresa y José Antonio Serrano Sánchez

Equipo multimedia:

Cecilia León Paraíso, María López Romero, Daniel Paraíso Frías, Beatriz Parrondo Jiménez y Miriam Rodríguez Paredes

Agradecimientos:

Asier Albarrán Rodríguez, Alba Bernad Sanz, Roxana Cerdá Cosme, Magdalena Espigares Rodríguez, Judith Hernán González, Sergio Mata Redondo, Laura Miño Cifuentes, Laura Ponce Pastor, Vanessa Spranger Hierro y Audrey Carolina Vargas Velasco